

# **L'uso dei Farmaci in Italia**

---

Rapporto Nazionale  
Anno 2013

## **Agenzia Italiana del Farmaco**

Direttore Generale: *L. Pani*

### **Gruppo di lavoro dell'Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali che ha redatto il presente rapporto:**

Coordinamento: *P. Russo, P.D. Siviero* – Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), Roma

- Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), Roma

Ufficio Coordinamento OsMed: *A. Cangini, A. Di Vito, S. De Vito, L.A.A. Muscolo, M. Sacconi;*

Ufficio Centro Studi: *R. Marini;*

Ufficio Prezzi e Rimborso: *G. Altamura, M. Bruzzone, D. Caiazza;*

Ufficio di Farmacovigilanza: *R. Bertini Malgarini, G. Pimpinella, L. Sottosanti;*

Ufficio Ricerca e Sperimentazione Clinica: *F. Barchetti, S. Caciolli, C. Tomino;*

Unità Registri per il Monitoraggio Protocolli dei Farmaci: *P. Foggi, G. Murri, E. Xoxi;*

Ufficio Assessment Europeo: *M. Caleno, P. Folino Gallo, D. Melchiorri;*

- Per le attività di editing, impaginazione e grafica, Ufficio Stampa e della Comunicazione: *A. Gasparini, I. Comessatti*
- Per le attività di *datawarehousing*, elaborazione statistica e controllo di qualità: *D. Barbato, E. Fabrizi, A. Pierantozzi, M. Troilo;*
- Per le attività di anagrafica delle specialità medicinali: *M. Di Barbora*
- Ministero della Salute – Direzione generale del sistema informativo e statistico sanitario, Roma  
*C. Biffoli, M.C. Brutti, R. Ugenti;*

- Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (AgeNaS), Roma  
*A. Iachino, E. Pieroni;*
  
- Società Italiana di Medicina Generale, Firenze  
*O. Brignoli, C. Cricelli, F. Lapi, C. Piccinni (Università di Bologna);*
  
- Clicon S.r.l., Ravenna  
*L. Degli Esposti, S. Saragoni, D. Sangiorgi, C. Veronesi, V. Blini, E. Degli Esposti, S. Buda;*
  
- Associazione dei Medici Diabetologi, Roma  
*C. B. Giorda, A. Nicolucci, A. Ozzello, M. C. Rossi.*

## Contributi

Si ringraziano Federfarma e Assofarm per aver fornito i dati di prescrizione farmaceutica convenzionata.

Si ringraziano le seguenti ASL/Regioni per aver messo a disposizione i dati contenuti nei propri flussi informativi e i loro referenti per aver contribuito al calcolo degli indicatori progettati nell'ambito del progetto Health-DB sviluppato da CliCon S.r.l.:

1. Azienda Sanitaria Locale di Asti (Regione Piemonte) Referenti S. Martinetti, P. Mero, L. Raeli;
2. ASL Pavia (Regione Lombardia) Referenti: S. Migliazza, M. Dellagiovanna, C. Cerra;
3. Azienda Sanitaria Locale della Provincia di Bergamo (Regione Lombardia) Referenti: M. Gambera, R. Piccinelli, M. Zambetti, F. Atzeni;
4. Azienda Sanitaria Locale della Provincia di Lecco (Regione Lombardia) Referenti: V. Valsecchi, P. DeLuca, E. Scopinaro, D. Moltoni;
5. Azienda Sanitaria Locale della Provincia di Varese (Regione Lombardia) Referenti: E. Pini, O. Leoni, C. Oria, M. Papagni, G. Nosetti, E. Caldiroli;
6. Azienda Sanitaria dell'Alto Adige (Regione Trentino-Alto Adige) Referente: V. Moser;
7. Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari - Provincia Autonoma di Trento (Regione Trentino-Alto Adige) Referenti: R. Roni, A. Polverino;
8. Azienda ULSS20 di Verona (Regione Veneto) Referenti: C. Bovo, L. Mezzalira, M. Andretta, L. Trentin;
9. Azienda per Servizi Sanitari n. 1 Triestina (Regione Aut. Friuli Venezia Giulia) Referenti: S. Palcic, A. Pettinelli;
10. Azienda per i Servizi Sanitari n. 4 Medio Friuli (Regione Aut. Friuli Venezia Giulia) Referenti: C. Cattaruzzi, L. Marcuzzo;
11. Azienda per Servizi Sanitari n. 2 Isontina (Regione Aut. Friuli Venezia Giulia) Referenti: A. Arbo, A. Bertola, G. Capparoni;
12. Azienda USL N° 1 Imperiese (Regione Liguria) Referenti: M. Saglietto, S. Delucis, M. Prioli, R. Filippi;
13. ASL n. 3 Genovese (Regione Liguria) Referenti: A. Coccini, M. Ghia, F. Sanfelici;
14. Azienda Unità Sanitaria Locale di Piacenza (Regione Emilia Romagna) Referente: S. Radici;

15. Azienda Unità Sanitaria Locale di Ferrara e Azienda Ospedaliera Universitaria S. Anna di Ferrara (Regione Emilia Romagna) Referenti: P. Scanavacca, A. Campi, S. Bianchi, A. Verzola;
16. Azienda Unità Sanitaria Locale di Bologna (Regione Emilia-Romagna) Referenti: M. Morini, M Borsari, A. Danielli;
17. Azienda USL 1 Massa e Carrara (Regione Toscana) Referenti: M. Dal Maso, B. Marsiglia;
18. Azienda USL 8 Arezzo (Regione Toscana) Referente: B. Vujovic;
19. Azienda USL 9 Grosseto (Regione Toscana) Referenti: M. Pisani, P. Bonini, F. Lena;
20. Agenzia Regionale Sanitaria Marche (Regione Marche) Referenti: P. Aletti, A. Marcobelli;
21. Azienda USL Roma A (Regione Lazio) Referenti: G. Riccioni, A. Meneghini;
22. Azienda USL Roma D (Regione Lazio) Referenti: R. Di Turi, V. Fano, A. Blasi, E. Pagnozzi;
23. ASL Frosinone (Regione Lazio) Referenti: F. Ferrante, S. Crescenzi, L.Marziale, P.Venditti, C.Bianchi;
24. AUSL 4 Teramo (Regione Abruzzo) Referenti: I. Senesi, R. Baci, I. De Carlo;
25. Azienda Sanitaria Regionale del Molise (Regione Molise) Direzione Generale per la Salute - Servizio Programmazione e Assistenza Farmaceutica - Referenti: A. Lavalle, G. Trofa;
26. ASL Caserta (Regione Campania) Referenti: G. Marcello, C. Pagliaro, C. Troncone, G. Farina, MG. Tari;
27. Azienda Sanitaria Locale di Potenza (Regione Basilicata) Referenti: G. Motola, F. De Luca, M.L. Saltarelli, C. Granieri;
28. Azienda Sanitaria Provinciale di Cosenza (Regione Calabria) Referenti: M. Vulnera, L. Palumbo, F. La Viola, L. Florio e A. E. De Francesco (per conto della Regione Calabria);
29. Azienda Sanitaria Provinciale di Reggio Calabria (Regione Calabria) Referente: D. Costantino e A. E. De Francesco (per conto della Regione Calabria);
30. Azienda Sanitaria Provinciale 3 Catania (Regione Sicilia) Referenti: F. Rapisarda, P.L. Lazzaro;
31. Azienda Sanitaria Provinciale di Palermo (Regione Sicilia) Referenti: M. Pastorello, M. Parelli, M. Visconti, I. Uomo;
32. Azienda Sanitaria Locale di Cagliari (Regione Sardegna) Referenti: P. Sanna, F. Lombardo.

Si ringraziano I. Cricelli, A. Pasqua, S. Pecchioli, M. Simonetti, E. Bianchini, E. Cerpolini, P. Palladino (Health Search/CSD Longitudinal Patient Database) per aver elaborato i dati sulla prescrizione in Medicina Generale.

Si ringrazia Farmadati per aver fornito i dati dell'anagrafica delle specialità medicinali.

Si ringrazia IMS Health per aver fornito i dati di prescrizione farmaceutica a carico del cittadino.

---

Citare il presente Rapporto come segue:

*Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale 2013. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2014.*

*The Medicines Utilisation Monitoring Centre. National Report on Medicines use in Italy. Year 2013. Rome: Italian Medicines Agency, 2014.*

Il rapporto è disponibile consultando il sito web  
[www.agenziafarmaco.gov.it](http://www.agenziafarmaco.gov.it)

# Indice generale

## Introduzione

## Sintesi

- 1. Regolamentazione dell'assistenza farmaceutica in Italia**
  - 1.1. L'Agenzia Italiana del Farmaco
  - 1.2. Modalità di registrazione dei farmaci
  - 1.3. Rimborsabilità dei farmaci e regime di fornitura
  - 1.4. Margini della distribuzione e sconti a beneficio del SSN
  - 1.5. Prezzo dei farmaci
  - 1.6. Compartecipazione dei cittadini alla spesa
  - 1.7. Farmaci a brevetto scaduto
  - 1.8. Farmaci innovativi
  - 1.9. Farmaci orfani
  - 1.10. Governo della spesa farmaceutica
  - 1.11. Piani di rientro dal deficit sanitario delle Regioni
  
- 2. Strumenti di governo dell'appropriatezza prescrittiva**
  - 2.1. Note AIFA per l'uso appropriato dei farmaci
  - 2.2. Piani terapeutici per l'ottimizzazione della prescrizione
  - 2.3. Registri di monitoraggio dei farmaci
  - 2.4. Tetti di spesa per l'uso appropriato dei farmaci
  
- 3. Fonte dei dati e metodi**
  - 3.1. Dati di spesa e consumo dei medicinali
  - 3.2. Sistemi di classificazione
  - 3.3. Popolazione nazionale e standardizzazione della popolazione delle Regioni
  - 3.4. Indicatori e misure di utilizzazione dei farmaci
  - 3.5. Dati relativi alla prescrizione di medicinali nella Medicina Generale
  - 3.6. Dati relativi alla prescrizione di medicinali nel contesto specialistico della Diabetologia
  - 3.7. Dati relativi all'utilizzazione dei medicinali nel singolo paziente a carico del SSN
  
- 4. Appropriatelyzza d'uso dei farmaci: profili prescrittivi e di utilizzazione**
  - 4.1. Definizioni
  - 4.2. Epidemiologia e profili prescrittivi nella Medicina Generale
  - 4.3. Profili prescrittivi nel contesto dell'assistenza specialistica del Diabete Mellito

4.4. Profili di utilizzazione dei medicinali e di aderenza al trattamento

**5. Caratteristiche generali dell'uso dei farmaci in Italia**

- 5.1. Consumo territoriale dei farmaci
- 5.2. Acquisto dei farmaci da parte delle strutture sanitarie pubbliche
- 5.3. Consumo dei farmaci per età e sesso
- 5.4. Andamento temporale del consumo mensile dei farmaci
- 5.5. Andamento temporale del prezzo dei farmaci

**6. Consumi e spesa per classe terapeutica e dati epidemiologici**

- 6.1. Apparato cardiovascolare
- 6.2. Apparato gastrointestinale e metabolismo
- 6.3. Farmaci antineoplastici e immunomodulatori
- 6.4. Sistema Nervoso Centrale
- 6.5. Antimicrobici generali per uso sistemico
- 6.6. Sangue ed organi emopoietici
- 6.7. Apparato respiratorio
- 6.8. Sistema genito-urinario e ormoni sessuali
- 6.9. Apparato muscolo-scheletrico
- 6.10. Farmaci dermatologici
- 6.11. Organi di senso
- 6.12. Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali

**7. Analisi di dettaglio della spesa e del consumo dei farmaci**

- 7.1. Analisi regionale
- 7.2. Le categorie terapeutiche e i principi attivi
- 7.3. Farmaci a brevetto scaduto e biosimilari
- 7.4. Consumo di farmaci a carico del cittadino
- 7.5. Distribuzione Diretta e per conto
- 7.6. Assistenza farmaceutica ospedaliera

**8. Monitoraggio delle reazioni avverse ai farmaci**

- 8.1. Il sistema nazionale della Farmacovigilanza: norme e definizioni
- 8.2. Andamento delle segnalazioni di sospette reazioni avverse in Italia dal 2001 al 2013

## **Presentazione del Rapporto 2012**

Il Rapporto su “L’uso dei farmaci in Italia” negli ultimi dodici anni ha rappresentato una delle principali fonti di riferimento per l’informazione e la formazione degli operatori sanitari sull’utilizzazione dei medicinali in Italia. La nuova edizione del 2012 del Rapporto dell’Osservatorio nazionale sull’impiego dei Medicinali (OsMed) introduce importanti novità, ampliando gli obiettivi di descrizione dell’assistenza farmaceutica. Tale esigenza deriva dall’evoluzione del mondo farmaceutico, che ha ormai raggiunto livelli di complessità tecnico-scientifica, regolatoria e dell’organizzazione assistenziale tali da essere adeguatamente inquadrabili solo attraverso una visione organica, multidisciplinare e trasversale della materia.

L’Agenzia, negli ultimi anni, pur nella complessità dei processi, ha posto particolare attenzione, raggiungendo importanti risultati riconosciuti anche in ambito internazionale, sulla trasparenza dei percorsi valutativi e sul monitoraggio dell’appropriatezza d’uso dei farmaci nella realtà clinica. In questo senso è stata arricchita la sezione dedicata alla descrizione della regolamentazione dell’assistenza farmaceutica, al fine di tentare una sintesi dell’attività dell’AIFA su alcuni snodi rilevanti nella tutela della salute quali l’autorizzazione di un medicinale, la sua rimborsabilità, la sua innovatività, etc., ma anche per rendere chiaro il rationale di alcuni percorsi decisionali/organizzativi ed i loro fondamenti all’interno della cornice normativa.

Pertanto, la descrizione dell’uso del farmaco non si completa con il suo inquadramento in termini farmacoepidemiologici e di farmacoutilizzazione, ma si inserisce in un più ampio contesto dell’organizzazione dell’assistenza farmaceutica. In tal senso, il Rapporto parte da una sintetica descrizione dei nuovi farmaci recentemente autorizzati a livello europeo, che si apprestano a diventare disponibili in Italia, per giungere a a presentare un quadro riassuntivo dei dati sulle reazioni avverse ai farmaci nel nostro Paese.

In questo iter descrittivo hanno trovato spazio, grazie anche all’apertura dell’Agenzia ai contributi di altri Osservatori esperti in assistenza farmaceutica, diverse analisi sull’appropriatezza d’uso dei medicinali. Questo è un tema molto dibattuto negli ultimi anni in Italia, legato all’individuazione di percorsi di cura e scelte terapeutiche efficaci per il singolo paziente ed efficienti in termini di sistema. In tale prospettiva, il nuovo Rapporto OsMed sintetizza un patrimonio di dati provenienti dal SSN che pongono in luce alcune delle principali aree di inappropriatazza, individuando indicatori idonei al loro monitoraggio e fornendo le basi di calcolo per valutare i potenziali benefici economici per il SSN nel caso di una loro modificazione.

Non ultimi per importanza, soprattutto in presenza di un quadro macroeconomico come quello attuale, sono da considerare i dati sulla spesa farmaceutica nei diversi settori assistenziali. In un momento storico in cui le risorse non sono solo limitate, ma sostanzialmente scarse, produrre informazioni utili al governo dell’assistenza farmaceutica al fine di favorire un’oculata allocazione delle finanze pubbliche rappresenta, oltre che un dovere istituzionale, un presupposto irrinunciabile sulla strada - da percorrere, non sempre agevolmente, per mantenere quegli standard di trattamento delle malattie e di tutela della salute di cui l’Italia è sempre stata riconosciuta leader in Europa.

Luca Pani

## Presentazione del Rapporto 2013

L'Italia come buona parte del mondo non solo occidentale sta attraversando un periodo di criticità, al di là degli aspetti di natura finanziaria, tra prospettive di una profonda trasformazione e le opposizioni ad un vero percorso di rinnovamento. In questo momento, l'ambito scientifico e - in particolare - quello delle terapie farmacologiche di cui abbiamo competenza, non è privo di conflitti analoghi, che lasciano i pazienti e l'opinione pubblica spesso male informata e quindi, di conseguenza, disorientata.

In questo contesto, il nostro Paese visto da una prospettiva globale sembra "sotto osservazione" come un malato potenzialmente critico per le note vicende che, da Stamina all'autorizzazione di indicazioni relative ad usi off-label di medicinali, ci caratterizzano in un singolare crocevia tra etica medica, scienza, regolamentazione e tutela giuridica dei singoli. In un simile quadro di delicatissimo equilibrio, l'Agenzia Italiana del Farmaco intende contribuire continuando a perseguire i suoi obiettivi tra cui quelli di una corretta informazione, rigorosa e trasparente, sull'uso appropriato di medicinali per tutti coloro che versano in uno stato di salute compromesso da malattie spesso molto gravi. Questo percorso non è né semplice né scontato e comporta un approfondimento di non sempre agevole comunicazione anche per i più esperti del settore.

All'interno di tale scenario, il nuovo Rapporto AIFA su "L'uso dei farmaci in Italia", sempre più potenziato nella puntualità della ricognizione e profondità delle analisi, conferma il proprio ruolo strategico quale strumento di informazione e formazione degli operatori sanitari sull'utilizzazione dei medicinali in Italia. L'edizione finale del 2013 del Rapporto dell'Osservatorio nazionale sull'impiego dei Medicinali (AIFA-OsMed) aggiorna i contenuti del 2012 con le varie novità nel frattempo intervenute, preservando l'evoluzione storica dei singoli ambiti di analisi dell'assistenza farmaceutica. Il Rapporto Nazionale 2013 allarga l'attenzione sull'appropriatezza d'uso dei medicinali, fornendo da un lato alle Regioni strumenti concreti per la programmazione sanitaria e, dall'altro, a medici e a farmacisti dati ed evidenze rispetto ai quali confrontarsi nella propria attività professionale quotidiana.

L'Agenzia ribadisce, *inter alia*, l'obiettivo primario del Rapporto quello cioè di promuovere una cultura in grado di incrementare la consapevolezza sull'uso corretto delle informazioni e dei dati farmaceutici per tutti coloro che sono quotidianamente chiamati ad assumere decisioni in un ambito tanto complesso ed articolato come quello delle terapie farmacologiche.

Luca Pani

## Sintesi

### *Sezione 1. Regolamentazione dell'assistenza farmaceutica in Italia*

L'attività regolatoria svolta dall'AIFA nel corso del 2013 ha portato all'autorizzazione alla commercializzazione in Italia di 777 specialità medicinali, in gran parte approvate attraverso procedure europee di mutuo riconoscimento e centralizzate. Contemporaneamente, durante il 2013, sono pervenute all'Agenzia ben 522 richieste di commercializzazione in Italia di nuovi medicinali nelle più disparate aree terapeutiche, benché –per i medicinali di autorizzazione centralizzata – l'area oncologica rappresenti quella di maggiore interesse. Oltre 15 mila diverse confezioni di medicinali sono state consumate nel corso dell'anno, di cui oltre il 60% rimborsate dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN). Anche nel 2013 sono stati emanati importanti interventi normativi, alcuni a modifica dei precedenti, che hanno riguardato tutti gli ambiti della regolamentazione del farmaco in Italia: dall'autorizzazione e rimborsabilità di un medicinale alla farmacovigilanza e al governo della spesa farmaceutica.

### *Sezione 2. Strumenti di governo dell'appropriatezza d'uso dei farmaci*

Nell'ambito degli strumenti di governo dell'appropriatezza d'uso dei farmaci, le note AIFA sono soggette ad una revisione ed aggiornamento continui, sulla base delle evidenze scientifiche emergenti. Nel corso del 2013 è stata modificata la nota 13 (farmaci ipolipemizzanti), e sono state introdotte due note: la nota 94 (omega 3) e la nota 93 (midazolam oromucosale). Complessivamente, la spesa sostenuta dal SSN per i medicinali con nota ammonta a 63,6 euro pro capite.

Al 31 dicembre 2013 risultavano attivi 90 registri di monitoraggio dei farmaci, di cui 84 *Standard Monitoring Registry* e 6 Piani Terapeutici web based. Cinquantacinque *Standard Monitoring Registry* sono collegati a una qualche modalità di rimborsabilità condizionata (cost-sharing, risk-sharing, payment-by-result e success fee).

### *Sezione 3. Fonte dei dati e metodi*

Nella sezione 3 il lettore potrà individuare le fonti e i metodi seguiti nella produzione delle centinaia di elaborazioni contenute nel Rapporto. Specifici paragrafi sono stati dedicati alla descrizione delle fonti informative che hanno contribuito alla composizione del quadro di utilizzazione dei medicinali in Italia.

### *Sezione 4. Appropriatelyzza d'uso dei farmaci: profili prescrittivi e di utilizzazione*

Una prescrizione farmacologica può essere considerata appropriata se effettuata all'interno delle indicazioni cliniche per le quali il farmaco si è dimostrato efficace e nell'ambito delle sue indicazioni d'uso (dose e durata del trattamento).

Qualsiasi monitoraggio sul consumo di medicinali non può prescindere dall'analisi dei profili di appropriatezza d'uso dei medicinali attraverso l'individuazione di indicatori idonei a sintetizzare sia le scelte prescrittive del medico, sia le modalità di utilizzazione del farmaco da parte del paziente. A riguardo, nella sezione 4, oltre i dati epidemiologici sulle principali malattie croniche in Italia, sono descritti gli indicatori relativi alla prescrizione di medicina generale e specialistica dei medici diabetologi. Infine, il Rapporto introduce il monitoraggio dei profili di utilizzazione dei medicinali, sia in funzione delle caratteristiche geografiche, demografiche e cliniche del paziente, sia dell'aderenza al trattamento. Il lettore potrà individuare nei diversi ambiti terapeutici (ipertensione arteriosa, ipercolesterolemia, diabete mellito, broncopneumopatia cronica ostruttiva, osteoporosi, depressione, ulcera peptica ed esofagite, stati di anemizzazione) l'impatto economico prodotto sulla spesa farmaceutica dalla modificazione dei loro indicatori.

### *Sezione 5. Caratteristiche generali dell'uso dei farmaci in Italia*

Nel 2013 la spesa farmaceutica totale, pubblica e privata, è stata pari a 26,1 miliardi di euro, di cui il 75,4% rimborsato dal SSN. In media, per ogni cittadino italiano, la spesa per farmaci è ammontata a circa 436 euro.

La spesa farmaceutica territoriale complessiva, sia pubblica che privata, è in aumento rispetto all'anno precedente del +1,7% ed è stata pari a 19.708 milioni di euro.

La spesa 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 11.866 milioni di euro, ossia il 60,2% della spesa farmaceutica territoriale. Tale spesa ha registrato, rispetto all'anno precedente, un lieve incremento del +0,4%, principalmente determinato da un aumento della spesa per i farmaci in distribuzione diretta e per conto (+5,9%), controbilanciato dalla riduzione della spesa farmaceutica convenzionata netta (-1,4%).

La spesa a carico dei cittadini, comprendente la spesa per compartecipazione (ticket regionali e differenza tra il prezzo del medicinale a brevetto scaduto erogato al paziente e il prezzo di riferimento), per i medicinali di classe A acquistati privatamente e quella dei farmaci di classe C, ha registrato un aumento del +3,8% rispetto al 2012. Ad influire maggiormente è stato l'incremento dell'acquisto privato dei farmaci di classe A (+11,2%), della spesa per i medicinali per l'automedicazione (+8,1%) e, in misura minore, quello della spesa per la compartecipazione (+2,1%). Si riduce solamente la spesa per i farmaci di classe C (-1,1%).

La spesa per compartecipazione (ticket regionali e differenza tra il prezzo del medicinale a brevetto scaduto erogato al paziente e il relativo prezzo di riferimento) è stata pari a 1.436 milioni di euro, corrispondente a 24,1 euro pro capite.

Per l'assistenza convenzionata, nel corso del 2013 ogni giorno sono state consumate in media 1.031,5 dosi ogni mille abitanti, in aumento rispetto all'anno precedente del +2,5%, mentre in termini di confezioni è stato registrato un incremento del +2,2% (oltre 1 miliardo di confezioni nel 2013, corrispondente a 18,7 confezioni pro capite).

Per quanto riguarda l'assistenza territoriale complessiva, pubblica e privata, sono state dispensate 1,8 miliardi di confezioni, in aumento rispetto all'anno precedente del +1,7%. Tale andamento è determinato principalmente dall'aumento delle confezioni dei farmaci di classe A acquistate privatamente dal cittadino (+7,6%), dei farmaci di automedicazione (+2,9%) e delle confezioni erogate in assistenza convenzionata (+2,2%), mentre è stata registrata una riduzione delle confezioni dei farmaci in classe C con ricetta (-5,6%).

Osservando le principali componenti della spesa farmaceutica convenzionata, si evidenziano, rispetto all'anno precedente, un lieve incremento dei consumi (effetto quantità (DDD): +2,7%), una riduzione dei prezzi (effetto prezzi: -4,2%) e un leggero spostamento dei consumi verso farmaci con prezzo più basso (effetto mix negativo: -0,8%).

La spesa per i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche è risultata pari a 8,4 miliardi di euro (141,2 euro pro capite), con un incremento rispetto al 2012 del +6,2%.

La spesa e i consumi farmaceutici sono strettamente dipendenti dalla fascia di età di appartenenza del paziente; la fascia di età superiore a 65 anni evidenzia una spesa pro capite a carico del SSN fino a 3 volte superiore al livello medio nazionale e a quasi 6 volte rispetto alle fasce di età inferiori.

Nel complesso della popolazione, la prevalenza d'uso è stata pari al 57%, con i più alti livelli nella popolazione pediatrica e nella popolazione anziana: la metà dei bambini e quasi il 90% della popolazione anziana con età superiore ai 75 anni ha ricevuto almeno una prescrizione durante l'anno.

#### *Sezione 6. Consumi e spesa per classe terapeutica e dati epidemiologici*

I farmaci cardiovascolari rimangono al primo posto, sia in termini di spesa farmaceutica totale pubblica e privata (4.194 milioni di euro), sia in termini di consumo (524,7 DDD/1000 ab die). Altre categorie terapeutiche di rilievo per la spesa sono: i farmaci per l'apparato gastrointestinale e metabolismo (3.601 milioni di euro), gli antineoplastici (3.589 milioni di euro) e i medicinali per il sistema nervoso centrale (3.275 milioni di euro). Per l'assistenza convenzionata, le statine tra i farmaci per il sistema cardiovascolare, gli inibitori di pompa tra quelli dell'apparato gastrointestinale e metabolismo e gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina tra quelli del sistema nervoso centrale sono le categorie a maggior impatto sulla spesa. Rosuvastatina, salmeterolo in associazione e pantoprazolo rappresentano nel 2013 i primi tre principi attivi a maggior spesa, mentre ramipril, acido acetilsalicilico e acido folico si collocano ai primi posti per consumo.

#### *Sezione 7. Analisi di dettaglio della spesa e del consumo dei medicinali*

Dall'analisi della variabilità regionale, si osserva che i livelli più bassi di spesa territoriale, comprensiva della spesa dei farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione diretta e per conto di classe A, sono stati registrati nella Provincia autonoma di Bolzano (171,9 euro pro capite), mentre i valori più elevati sono quelli della Regione

Campania (291,7 euro pro capite), rispetto ad una media nazionale di 238,0 euro pro capite. Liguria (130,9 euro pro capite) e Molise (64,7 euro pro capite) rappresentano, rispettivamente, le Regioni con la più alta e più bassa spesa privata di farmaci (A,C, SOP e OTC).

Per quanto concerne i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, a fronte di una media nazionale di 141,2 euro pro capite, il range regionale oscilla tra il valore più basso di spesa della Valle d'Aosta di 112,0 euro e quello più alto della Regione Sardegna di 173,6 euro pro capite.

La prescrizione di farmaci a brevetto scaduto ha rappresentato nel 2013 il 64,3% delle dosi e il 41,5% della spesa netta, di cui il 14,9% è costituito dai farmaci equivalenti (farmaci a base di principi attivi con brevetto scaduto, ad esclusione di quelli che hanno goduto della copertura brevettuale). Sia la spesa sia i consumi dei farmaci a brevetto scaduto sono in aumento rispetto al 2012. Nell'ultimo anno hanno perso la copertura brevettuale alcune molecole ad elevato impatto sulla spesa convenzionata: irbesartan e idroclorotiazide e rizatriptan.

Nel 2013, pantoprazolo, lansoprazolo e omeprazolo continuano a rappresentare i primi principi attivi a brevetto scaduto in termini di spesa.

Nel 2013 sono stati registrati rilevanti incrementi nell'utilizzo di farmaci biosimilari, soprattutto per i biosimilari del filgrastim.

I farmaci di classe C hanno registrato una spesa pro capite di 49,7 euro, in riduzione rispetto al 2012 del -1,6%, mentre la spesa per i farmaci di automedicazione (SOP e OTC) è stata pari a 38,8 euro pro capite, registrando un aumento del +7,6%. Tra i farmaci di classe C con ricetta nel 2013 registrano la maggior spesa i derivati benzodiazepinici, in particolare gli ansiolitici (378,7 milioni di euro), seguiti dai farmaci usati per la disfunzione erettile (277,1 milioni di euro) e dalle associazioni fisse estro-progestiniche (226,7 milioni di euro); tadalafil, lorazepam, drospirenone ed etinilestradiolo sono i tre principi attivi a maggior spesa nel 2013. Sul lato dei farmaci di automedicazione diclofenac (124,2 milioni di euro), ibuprofene (117,2 milioni di euro) e paracetamolo (112,3 milioni di euro) sono i principi attivi che hanno registrato la più alta spesa.

Nel 2013 tutte le Regioni hanno adottato la distribuzione diretta, mentre Abruzzo e Sicilia sono le uniche a non utilizzare la distribuzione in nome e per conto. La spesa per la distribuzione diretta e per conto, pari nel 2013 a 5,2 miliardi, è rappresentata quasi per la totalità dai farmaci in classe A (57,5%) e di classe H (41,6%), mentre costituiscono una quota residuale i farmaci di classe C (1,0%). Il fattore VIII, adalimumab e imatinib compaiono ai primi posti nella lista dei principi attivi a maggior spesa, con, rispettivamente, 227, 207 e 173 milioni di euro.

Per quanto riguarda l'assistenza farmaceutica ospedaliera, che ammonta a 2,8 miliardi nel 2013, ben 11 principi attivi appartenenti alla categoria degli antineoplastici compaiono nella lista dei primi trenta principi attivi a maggior spesa nel 2013, con trastuzumab, rituximab e bevacizumab ai primi tre posti.

### *Sezione 8. Monitoraggio delle reazioni avverse ai farmaci*

Il monitoraggio del consumo dei farmaci è strettamente connesso alle attività di farmacovigilanza, volte a sorvegliare costantemente il profilo di sicurezza di un farmaco dopo l'autorizzazione all'immissione in commercio. Per tale ragione, dalla precedente edizione del Rapporto vengono presentati i dati relativi all'analisi delle segnalazioni di sospette reazioni avverse registrate attraverso la Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF). Durante il 2013 sono state inserite nella RNF 690 segnalazioni per milione di abitanti, valore ben al di sopra del Gold standard di 300 segnalazioni per milione di abitanti, definito dalla WHO per un efficiente sistema di farmacovigilanza. Il numero di segnalazioni è in crescita: nel 2001 le segnalazioni inserite nella Rete erano 131 per milione di abitanti e rispetto al 2012 è stato registrato un incremento del +41%.

La maggior parte delle segnalazioni avvenute nel 2013 ha riguardato ATC degli antineoplastici (18%), degli antimicrobici (16%), del sistema nervoso centrale (15%), del sangue (12%), del sistema cardiovascolare (9%) e muscolo scheletrico (8%).

Tali risultati confermano che gli sforzi compiuti nel corso degli anni per aumentare la sensibilità verso la farmacovigilanza da parte degli operatori sanitari e dei pazienti sono stati fatti nella giusta direzione ed è importante che tutte le parti coinvolte continuino a cooperare, con l'obiettivo di assicurare un continuo monitoraggio della sicurezza dei medicinali, al fine di promuovere la tutela della salute pubblica.

## **Sezione 1**

# **Regolamentazione dell'assistenza farmaceutica in Italia**

## 1.1 L'Agenzia Italiana del Farmaco

A partire dal 2004, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) è l'autorità nazionale competente per l'attività regolatoria dei farmaci in Italia ([www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it)). La mission dell'AIFA si articola nei seguenti punti:

1. Contribuire alla tutela della salute attraverso i farmaci
2. Garantire l'equilibrio economico di sistema tramite il rispetto dei tetti di spesa farmaceutica programmati
3. Garantire l'unitarietà sul territorio del sistema farmaceutico
4. Promuovere la ricerca indipendente sui farmaci e gli investimenti R&S in Italia
5. Rafforzare l'autorevolezza dell'AIFA in ambito nazionale e internazionale

Gli obiettivi che l'AIFA intende perseguire per ogni punto della sua mission sono stati individuati e descritti nell'ambito del "Piano di attività per l'anno 2013 dell'Agenzia Italiana del Farmaco", disponibile on-line al seguente link: [http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/piano\\_attivit%C3%A0\\_AIFA\\_2013\\_1.pdf](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/piano_attivit%C3%A0_AIFA_2013_1.pdf)

L'organizzazione ed il funzionamento sono definiti dal proprio regolamento (G.U. serie generale n. 254 del 31 ottobre 2009), che ha previsto la riorganizzazione degli Uffici e l'introduzione di una struttura di tipo dipartimentale, composta di quindici Uffici dirigenziali non generali, raggruppati in cinque Aree Tecnico-Scientifiche e una di Coordinamento degli Affari Amministrativi. Ciascuna Area funzionale tecnica è coordinata da uno dei dirigenti preposti ad un Ufficio dirigenziale costituito presso la medesima Area. Le funzioni di Coordinamento sono finalizzate ad assicurare la completezza, l'unitarietà e l'integrità dei procedimenti di competenza delle Aree.

### **Area Coordinamento Affari amministrativi:**

- **Ufficio Affari Amministrativi, Contabilità e Bilancio:** esercita la gestione finanziaria e contabile dell'Agenzia; predispone il bilancio e le rendicontazioni, il monitoraggio del patrimonio dell'Agenzia, l'autorizzazione di convegni, congressi e riunioni ai titolari AIC.
- **Ufficio Risorse Umane:** adempie all'organizzazione e gestione del personale.
- **Ufficio Affari Legali:** provvede alla gestione degli affari legali, amministrativi e alla normazione.

### **Area 1 - Pre Autorizzazione:**

- **Ufficio Ricerca e Sperimentazione Clinica:** promuove le Linee Guida sulla sperimentazione clinica, la ricerca clinica a fini non commerciali e la diffusione di un'informazione indipendente sul farmaco; vigila sulla correttezza della sperimentazione clinica pubblica e privata, sull'attività di promozione dei farmaci svolta dalle aziende farmaceutiche; coordina e supporta, con proprie risorse, sia progetti di ricerca utili al SSN sia programmi di (in)formazione per gli operatori sanitari ed i Comitati Etici locali; gestisce l'Osservatorio nazionale sulle Sperimentazioni Cliniche (OsSC);

- **Ufficio Attività Ispettive di Buona Pratica Clinica (GCP):** controlla le sperimentazioni dei medicinali ed il loro follow-up; promuove le Linee Guida di buona pratica clinica, mutuo riconoscimento nel settore e ispezioni di farmacovigilanza.

#### **Area 2 - Registrazione:**

- **Ufficio Valutazione e Autorizzazione:** assicura il processo registrativo dei medicinali ad uso umano in conformità alle procedure nazionali e comunitarie (mutuo riconoscimento e decentrata); cura le procedure connesse alla “sunset clause” (art. 38 legge 219/2006) e gli adempimenti inerenti le importazioni parallele, i certificati di libera vendita, le attività connesse all’import/export di emoderivati e garantisce le richieste informative di altre Agenzie regolatorie;
- **Ufficio Assessment europeo:** assicura l’attività istruttoria e il supporto in procedure registrative dove l’Italia funge da Rapporteur o Co-Rapporteur; supporta le attività del CHMP (Committee for Human Medicinal Products) dell’EMA.

#### **Area 3 - Vigilanza Post marketing:**

- **Ufficio di Farmacovigilanza:** espleta le funzioni di monitoraggio continuo delle reazioni avverse e farmacoepidemiologiche, anche in sede internazionale; promuove gli studi di farmacovigilanza attiva; valuta la sicurezza dei rinnovi delle AIC; definisce la lista dei farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo; gestisce la rete nazionale, al fine di identificare tempestivamente eventuali segnali di rischio e di assicurare un rapporto beneficio/rischio favorevole attraverso la Rete Nazionale di Farmacovigilanza, in collegamento con il network europeo EUDRAVigilance;
- **Ufficio Qualità dei prodotti:** cura e gestisce le segnalazioni di rapid alert di qualità, i controlli post marketing e tutte le segnalazioni relative ai difetti di qualità nazionali ed internazionali, il ritiro e sequestri di lotti, le carenze dei medicinali, i controlli di stato e revoche di AIC;
- **Ufficio per l’Informazione medico-scientifica:** attua la (in)formazione sui farmaci agli operatori sanitari, le Linee Guida per le autorizzazioni e il controllo dell’informazione scientifica.

#### **Area 4 – Strategie e politiche del farmaco:**

- **Ufficio Centro Studi:** realizza e valuta studi e ricerche in materia farmaceutica; definisce modelli e procedure per incentivare gli investimenti in ricerca e sviluppo in Italia nel settore farmaceutico la politica dei generici, prevedere gli effetti di impatto sulla spesa farmaceutica e sanitaria delle innovazioni tecnologiche e l’allocazione delle risorse; propone aggiornamenti del sistema dei prezzi e di rimborso sulla base di analisi dei prezzi di riferimento dei farmaci generici a livello internazionale;
- **Ufficio Prezzi e Rimborso:** conduce analisi di mercato e contrattazioni con le aziende farmaceutiche; attiva l’istruttoria per il Comitato Prezzi e Rimborso (CPR) per le

negoziazioni del prezzo dei farmaci; analizza i prezzi di rimborso e di mercato dei medicinali, anche generici, a livello internazionale;

- **Ufficio Coordinamento OsMed e delle attività HTA:** effettua il monitoraggio del consumo e della spesa farmaceutica territoriale ed ospedaliera tramite il supporto dell'Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali; gestisce ed aggiorna la banca dati sui medicinali; produce elaborazioni statistiche ed epidemiologiche, anche con riferimento ai differenti Paesi europei; è responsabile delle valutazioni e implementazioni di HTA, tramite la partecipazione alla EUnetHTA Joint Action e la sistematizzazione delle attività di valutazione effettuate dall'AIFA ai fini delle decisioni in prezzi e rimborso; conduce valutazioni delle conseguenze assistenziali, economiche, sociali ed etiche derivanti dall'impiego dei farmaci in commercio e di quelli di nuova introduzione a supporto delle politiche attuate dall'Agenzia.

#### **Area 5 – Ispezioni e certificazioni:**

- **Ufficio autorizzazioni officine:** stabilisce le autorizzazioni, le sospensioni e le revoche delle officine di produzione; effettua il controllo sulla produzione; consente l'autorizzazione all'importazione di medicinali e materie prime farmacologicamente attive; rilascia i certificati di prodotto per esclusiva esportazione (CPP); esercita le attività inerenti la produzione e l'importazione di farmaci sperimentali presso strutture ospedaliere pubbliche;

- **Ufficio attività ispettive:** verifica la buona pratica di fabbricazione (GMP) sulla produzione dei medicinali, gas medicinali e materie prime finalizzate alla produzione dei medicinali; adempie con l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) alle ispezioni presso i centri ematologici.

Inoltre, presso l'AIFA operano:

- **Ufficio di Presidenza**, che coadiuva il Consiglio di Amministrazione nell'espletamento dei compiti assegnati;

- **Ufficio Stampa e della Comunicazione**, il quale cura i rapporti con le altre strutture d'informazione pubbliche e private e con i mass-media nazionali ed internazionali; effettua il monitoraggio dell'informazione italiana ed estera curandone la rassegna; promuove programmi e iniziative editoriali di informazione istituzionale; provvede alla comunicazione rivolta alla collettività e all'informazione sull'educazione sanitaria e sui farmaci ai cittadini.

Tre Uffici di livello dirigenziale non generale con funzioni di staff:

- **Ufficio per assicurare la Qualità delle Procedure** poste in essere dall'AIFA

- **Ufficio per i Rapporti Internazionali**

- **Ufficio di Segreteria Tecnica** con funzioni di supporto alle attività del Direttore Generale

e due Unità di livello dirigenziale non generale con funzioni di staff:

- **Unità dirigenziale per il Controllo di Gestione**
- **Unità dirigenziale per l'Information Technology (IT).**

Il regolamento ed il funzionamento dell'AIFA sono stati successivamente modificati ai sensi del Decreto del Ministero della Salute 29 marzo 2012, n. 53 (*"Modifica al regolamento e funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), in attuazione dell'articolo 17, comma 10, del decreto-legge 6 luglio 2011, n. 98, convertito, con modificazioni, nella legge 15 luglio 2011, n. 111"* G.U. serie generale n. 106 dell' 8-5-2012). Le modifiche hanno riguardato, in particolare, la natura giuridica e le ulteriori attribuzioni al Consiglio di amministrazione dell'Agenzia, la razionalizzazione degli organi collegiali e l'introduzione di servizi e utilità resi dall'Agenzia a terzi.

Di rilievo sono state le variazioni introdotte sul versante della composizione della Commissione consultiva Tecnico-Scientifica (CTS) e del Comitato Prezzi e Rimborso (CPR) descritte all'articolo 3, comma 5: *"La Commissione consultiva tecnico-scientifica e il Comitato prezzi e rimborso sono nominati con decreto del Ministro della salute, e sono composti ciascuno da dieci membri di cui tre designati dal Ministro della salute, uno dei quali con funzioni di presidente, uno dal Ministro dell'economia e delle finanze e quattro dalla Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano. Sono componenti di diritto il direttore generale dell'Agenzia e il presidente dell'Istituto superiore di sanità. I componenti non di diritto durano in carica tre anni, rinnovabili consecutivamente per una sola volta. I componenti non di diritto della Commissione consultiva tecnico-scientifica sono scelti tra persone di comprovata e documentata competenza tecnico-scientifica almeno quinquennale nel settore della valutazione dei farmaci. I componenti non di diritto del Comitato prezzi e rimborso sono scelti tra persone di comprovata professionalità ed esperienza almeno quinquennale nel settore della metodologia di determinazione del prezzo dei farmaci, dell'economia sanitaria e di farmacoeconomia nonché dell'organizzazione sanitaria e tra esperti in diritto sanitario."*

Il regolamento di funzionamento delle Commissioni consultive dell'AIFA è stato emanato con delibera del Consiglio di Amministrazione del 18-12-2009, n. 27; di seguito sono elencate le funzioni che le due Commissioni sono chiamate a svolgere:

- La **Commissione Consultiva Tecnico-Scientifica (CTS)** esprime la valutazione tecnico-scientifica per la definizione del valore terapeutico dei medicinali e delle successive modifiche ai fini dell'autorizzazione di un medicinale; si pronuncia in merito alle sperimentazioni cliniche ed alle risultanze delle attività di farmacovigilanza; fornisce parere vincolante sul valore terapeutico dei medicinali definendo il *place in therapy*, ovvero il ruolo del medicinale nello specifico contesto terapeutico; esprime parere vincolante sull'innovatività di un medicinale; esprime parere vincolante sul regime di

fornitura, dando specifiche raccomandazioni circa le modalità di dispensazione; propone la classificazione dei medicinali ai fini della rimborsabilità da parte del SSN;

- Il **Comitato Prezzi e Rimborso** (CPR) svolge attività di supporto tecnico-consulativo all'Agenzia; istituisce l'istruttoria negoziale dei prezzi dei farmaci, sulla base della documentazione prodotta dagli Uffici, tenendo conto del dossier proposto dal richiedente, e dei criteri stabiliti dalla CTS relativamente al *place in therapy*, innovatività e regime di fornitura. Inoltre, il Comitato approva la proposta di contratto, esito della negoziazione con il fabbricante, che definisce il prezzo, il regime di fornitura e la classe di rimborsabilità; verifica, sulla base di valutazioni economiche, le condizioni di rimborsabilità e prezzo dei medicinali, trascorsi i due anni dalla negoziazione.

Il Decreto del Ministero della Salute 29 marzo 2012, n. 53 ha individuato, inoltre, i servizi che l'AIFA può rendere nei confronti di terzi:

- attività nazionale di consulenza scientifica;
- attività di formazione e formazione continua per operatori di settore;
- analisi di ricerche e studi di settore;
- attività editoriali.

Con delibera n. 5 del 13 febbraio 2013 il Consiglio di Amministrazione ha approvato il regolamento per la disciplina dei servizi resi nei confronti di terzi, che aggiorna l'elenco dei servizi e stabilisce la misura degli importi dei corrispettivi.

L'AIFA si è dotata di un'estesa regolamentazione del Conflitto di Interessi, approvata dal Consiglio di Amministrazione dell'AIFA il 26-01-2012 (G.U. del 20.03.2012), in accordo con la policy introdotta dall'Agenzia Europea dei Medicinali (0044 EMA/513078/2010). Tale regolamentazione riguarda il personale dell'Agenzia, oltre ogni esperto esterno e singolo componente delle commissioni.

L'AIFA già da qualche anno soddisfa pienamente i requisiti previsti dalle "Linee Guida per i siti web della PA" (2011), ponendosi al primo posto nella classifica della trasparenza delle Amministrazioni Centrali dello Stato pubblicata sul sito del Governo Italiano "La bussola della trasparenza dei Siti Web".

## 1.2 Modalità di registrazione dei farmaci

La disponibilità di un medicinale per un cittadino italiano implica il rilascio da parte dell'AIFA dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC). Ciò può avvenire attraverso due distinte modalità di registrazione: quella comunitaria e quella nazionale. La procedura comunitaria prevede l'ottenimento di una AIC dei medicinali secondo procedure che coinvolgono tutti i Paesi membri UE (procedura centralizzata), o parte di essi (procedura di mutuo riconoscimento e decentrata).

La **procedura centralizzata** prevede che l'EMA, attraverso il suo Comitato Scientifico (Committee for Human Medicinal Products - CHMP), effettui una valutazione scientifica della documentazione presentata dal richiedente, verifichi l'esistenza di informazioni

complete sull'efficacia e sulla sicurezza del medicinale ed emani un'opinione entro un arco di tempo predefinito. Per medicinali di elevato interesse per la salute pubblica, in base alla presenza di un bisogno clinico non risolto e all'assenza di alternative terapeutiche disponibili, in particolare sotto il profilo dell'innovazione terapeutica, può essere seguita, su richiesta dell'azienda farmaceutica, una procedura di valutazione accelerata. La domanda di valutazione accelerata presentata dal richiedente debitamente motivata, deve essere approvata dal CHMP. L'opinione espressa dal CHMP viene trasmessa alla Commissione Europea, che emana una Decisione definitiva in merito all'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale con carattere vincolante per tutti gli Stati membri.

Per alcune specifiche categorie di medicinali (farmaci impiegati per il trattamento di malattie gravemente invalidanti o potenzialmente letali, da utilizzare in situazioni di emergenza in risposta a minacce per la salute pubblica, o con designazione di medicinale orfano), pur non essendo disponibili dati clinici completi in merito alla sicurezza e all'efficacia, può essere rilasciata un'approvazione alla commercializzazione subordinata alla sottomissione di ulteriori dati (*Conditional Approval*). In questi casi, condizione irrinunciabile è che il rapporto beneficio/rischio associato al trattamento sia positivo sulla base dei dati già disponibili, esista un bisogno clinico non risolto a cui il medicinale risponde, vi sia la possibilità concreta che dati clinici completi vengano forniti e il beneficio per la salute pubblica derivante dalla disponibilità immediata del farmaco sia superiore al rischio rappresentato dalla necessità di acquisire in futuro dati supplementari. L'autorizzazione condizionata ha validità annuale ed il suo rinnovo è subordinato all'effettiva esecuzione degli studi volti a completare il profilo di efficacia e sicurezza del medicinale. Successivamente, nel momento in cui l'azienda farmaceutica produce la documentazione mancante su efficacia e sicurezza, l'autorizzazione all'immissione in commercio viene convertita in una *Full Approval*.

Nel caso in cui fattori quali la rarità dell'indicazione, il grado di sviluppo delle conoscenze scientifiche e i principi di deontologia non consentano di raccogliere informazioni complete sull'efficacia e la sicurezza del medicinale nelle normali condizioni d'impiego, l'autorizzazione alla commercializzazione può essere concessa in condizioni eccezionali (*Under Exceptional Circumstances*). Tale autorizzazione è possibile a condizione che venga sottoposto un dettagliato programma di studi, i cui risultati costituiranno la base per la rivalutazione annuale del medicinale; inoltre, ai fini dell'autorizzazione, devono essere garantiti specifici piani di minimizzazione del rischio per assicurare la sicurezza del medicinale e predisposte le adeguate misure di farmacovigilanza, che permettano l'individuazione rapida e puntuale (alla Ditta titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, oltre che alle Autorità Regolatorie) di qualsiasi evento avverso/incidente connesso con la somministrazione del farmaco.

L'autorizzazione all'immissione in commercio tramite procedura centralizzata è obbligatoria per tutti i medicinali derivati da procedimenti biotecnologici, terapie avanzate, medicinali orfani, antitumorali, per il trattamento delle malattie neurodegenerative, del diabete, di patologie autoimmuni, di altre disfunzioni immunitarie e per le malattie di origine virale. Tale procedura è facoltativa per le altre categorie di medicinali, in particolare per quelle associate ad un'indicazione terapeutica completamente nuova, o per quei medicinali che rappresentano un'innovazione

importante o sono derivati del sangue o del plasma umano e, infine, quando contengono una nuova sostanza farmacologicamente attiva, la cui utilizzazione non era autorizzata da nessuno Stato membro al 1 gennaio 1995.

La **procedura europea di mutuo riconoscimento** si basa sul principio dell'estensione dell'autorizzazione di un medicinale da uno Stato Membro dell'UE verso altri Stati. Quando l'AIC di un medicinale è rilasciata in un Paese dell'UE da un organismo nazionale competente (in Italia l'AIFA), l'azienda farmaceutica titolare può richiedere l'estensione di tale autorizzazione alle Agenzie regolatorie di uno o più stati dell'UE, sulla base della stessa documentazione presentata nello Stato che per primo ha autorizzato il farmaco. Tale Stato è detto "di riferimento" (Reference Member State - RMS), in quanto predispone il rapporto di valutazione scientifica che sarà poi sottoposto ad accettazione da parte degli altri Paesi dell'Unione. Gli Stati in cui viene richiesta l'estensione dell'autorizzazione sono denominati "Paesi Interessati (Concerned Member States - CMS)".

Uno Stato Membro interessato può sollevare obiezioni qualora ritenga che sussistano fondati motivi per supporre che l'AIC di un determinato medicinale possa costituire un rischio per la salute pubblica.

Diversamente dalla procedura di mutuo riconoscimento, con l'**AIC decentrata** il medicinale non deve essere preventivamente autorizzato in uno Stato Membro per poi avere l'estensione dell'autorizzazione ad altri Paesi dell'UE; infatti, la domanda viene presentata contemporaneamente nello Stato di riferimento e in uno o più Paesi dell'UE.

La **procedura nazionale** determina il rilascio dell'AIC di un medicinale la cui validità è riconosciuta dallo Stato italiano ed è commerciabile solo nel territorio nazionale. Il procedimento per il rilascio dell'autorizzazione è dettato dalle norme vigenti, le quali prevedono che l'AIFA verifichi la conformità della documentazione presentata dalla ditta richiedente secondo i criteri indicati da direttive e raccomandazioni dell'UE e, inoltre, accerti che il medicinale sia prodotto secondo le norme di buona fabbricazione, i materiali (principio attivo e altri costituenti) siano idonei, i metodi di controllo impiegati dal fabbricante siano pertinenti. La normativa di riferimento in materia è rappresentata dal Decreto Legislativo 24 aprile 2006, n. 219, recante: "Attuazione della direttiva 2001/83/CE relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE e successive modifiche".

La normativa vigente stabilisce che l'AIFA debba acquisire, sui medicinali di cui è richiesta l'AIC, il parere della CTS, ai fini della definizione del regime di fornitura. Dal 2013, con l'introduzione del D.L. 13 settembre 2012, n. 158, convertito con modificazione dalla Legge 8 novembre 2012, n. 189 (cosiddetto "Decreto Balduzzi"), l'azienda farmaceutica ha la facoltà di ottenere l'immediata autorizzazione al termine di ogni procedura europea o nazionale (vedi in paragrafo 1.3 – classificazione in C-NN), o, in alternativa di richiedere contestualmente (o successivamente nel caso di un medicinale già autorizzato in C-NN) la classificazione ed il prezzo ai fini della rimborsabilità da parte del SSN.

Il numero di procedure di autorizzazione completate nel corso del 2013 sono riportate nella tabella 1.2.1.

**Tabella 1.2.1.** Numero di autorizzazioni nel periodo 2012-2013 in funzione del tipo di procedura

<b>Procedura</b>	<b>2012</b>	<b>2013</b>	<b>Inc. % 2013</b>	<b>Var. % 2013-2012</b>
Centralizzata	65	80	10,3	23,1
Mutuo riconoscimento	570	509	65,5	-10,7
Nazionale	137	188	24,2	37,2
Totale	772	777	100,0	0,6

La singola autorizzazione si riferisce a tutte le confezioni di una singola specialità medicinale, solo alcune confezioni sono poi effettivamente rimborsate e commercializzate.

Nella tabella 1.2.2 viene riportato, per ciascuna tipologia di procedura, il numero di richieste di autorizzazione all'immissione in commercio pervenute e la variazione nel 2013, rispetto all'anno precedente.

Complessivamente, durante il 2013, il numero di richieste di autorizzazione all'immissione in commercio si riduce rispetto all'anno precedente del -14,1%. Tale riduzione dipende principalmente dalla contrazione delle richieste di autorizzazione attraverso procedure di mutuo riconoscimento; registrano una riduzione (-16,7%) anche le richieste ricevute dall'EMA di autorizzazione centralizzata, mentre aumentano quelle trasmesse all'AIFA di autorizzazione nazionale (+15,2%). Nell'ultimo triennio si osserva, comunque, un costante incremento nel numero di richieste relative a medicinali con nuovi principi attivi.

**Tabella 1.2.2.** Numero di richieste di autorizzazione pervenute nel periodo 2012-2013 in funzione del tipo di procedura

<b>Procedura</b>	<b>2012</b>	<b>2013</b>	<b>Inc. % 2013</b>	<b>Var. % 2013-2012</b>
Centralizzata*	96	80	15,3	-16,7
Mutuo riconoscimento	387	298	57,1	-23,0
Nazionale	125	144	27,6	15,2
Totale	608	522	100,0	-14,1

\*Fonte: European Medicines Agency Annual Report 2012, 2013

Allo scopo di fornire un quadro d'insieme dei medicinali autorizzati tramite procedura centralizzata nel corso del 2013, di seguito è riportata una sintesi articolata per classe farmacologica o per area terapeutica. Per ottenere un'informazione più dettagliata, si rimanda il lettore alla consultazione della documentazione disponibile sul sito dell'EMA (<http://www.ema.europa.eu/>). Sono esclusi da questa trattazione tutti i medicinali autorizzati nel corso del 2013 con una composizione uguale a quella di un altro medicinale già autorizzato nell'ambito dell'Unione Europea ("informed consent application"), così come le associazioni a dose fissa di principi attivi autorizzati all'immissione in commercio negli anni precedenti e i farmaci equivalenti (elencati in Tabella 1.2.3).

### **Broncopneumopatia cronica ostruttiva**

**Relvar Ellipta** è un'associazione di fluticasone furoato (corticosteroide sintetico) e vilanterolo, (agonista beta<sub>2</sub>-adrenergico a lunga durata d'azione). E' indicato sia per il trattamento regolare dell'asma negli adulti e negli adolescenti a partire dai 12 anni di età, non adeguatamente controllati con corticosteroidi e beta<sub>2</sub>-agonisti per inalazione a breve durata d'azione usati "al bisogno", sia per il trattamento sintomatico di adulti affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva con FEV<sub>1</sub> <70% e una storia di riacutizzazioni, nonostante la terapia regolare con broncodilatatori. Relvar Ellipta agisce sia come antinfiammatorio sia come broncodilatatore. In una serie di studi clinici che hanno confrontato la combinazione fluticasone furoato/vilanterolo verso i singoli agenti in monoterapia o verso placebo, sia in pazienti adulti e adolescenti con asma persistente sia in adulti affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva, Relvar Ellipta ha determinato una riduzione dei tassi di riacutizzazione ed un miglioramento della funzionalità polmonare.

### **Coagulopatie**

**NovoEight** è il fattore VIII della coagulazione umano ottenuto attraverso la tecnologia del DNA ricombinante da cellule di ovaio di criceto cinese (CHO). E' indicato per il trattamento e profilassi di episodi emorragici in pazienti, di tutte le età, affetti da emofilia A (malattia della coagulazione a trasmissione ereditaria legata al sesso, dovuta a bassi livelli di fattore VIII). NovoEight si lega al fattore di von Willebrand endogeno e attiva la cascata fisiologica della coagulazione. La terapia sostitutiva aumenta i livelli plasmatici di fattore VIII, in modo da permettere una correzione della carenza del fattore VIII e, quindi, la tendenza al sanguinamento. L'efficacia di NovoEight è stata dimostrata in termini di dose usata, frequenza annuale degli episodi emorragici, comparsa di emorragia dopo l'assunzione della dose preventiva in pazienti affetti da emofilia A grave (attività FVIII ≤1%) precedentemente trattati per la patologia in tre studi clinici multicentrici, in aperto, non controllati. La sicurezza e l'efficacia di NovoEight non sono state stabilite nei pazienti non trattati precedentemente.

**Voncento**, contiene il fattore VIII della coagulazione umana (FVIII) e il fattore di von Willebrand umano (VWF) formulati per iniezione/infusione endovenosa. Il VWF e il fattore VIII somministrati esogenamente si comportano nello stesso modo dei fattori endogeni. Voncento è indicato:

- per il trattamento dell'emorragia o prevenzione e trattamento del sanguinamento chirurgico in pazienti con malattia di von Willebrand (VWD), quando il solo trattamento con desmopressina (DDAVP) sia inefficace o controindicato;
- per profilassi e trattamento dell'emorragia nei pazienti con emofilia A. La somministrazione del VWF e FVIII consente una temporanea correzione del fattore carente e della tendenza alle emorragie.

### **Deficit di ormone della crescita (Growth Hormone Deficiency)**

**Somatropin Biopartners**, principio attivo somatropina, è indicato:

- nei bambini (da 2 a 11 anni) e negli adolescenti (da 12 a 18 anni) per il trattamento a lungo termine del deficit della crescita associato ad inadeguata secrezione endogena dell'ormone della crescita e
- come terapia sostitutiva dell'ormone della crescita endogeno in pazienti adulti con deficit dell'ormone della crescita ad insorgenza nell'età adulta o nell'infanzia (GHD).

Somatropin Biopartners è prodotto con la tecnologia del DNA ricombinante ed ha effetti biologici analoghi a quelli dell'ormone della crescita (GH) umano di origine ipofisaria.

### **Diabete mellito di tipo 2**

**Invokana**, principio attivo canagliflozin, è indicato per migliorare il controllo glicemico in pazienti adulti affetti da diabete mellito di tipo 2; è approvato sia in monoterapia, in caso di intolleranza o controindicazioni alla metformina, sia come terapia aggiuntiva in associazione con altri ipoglicemizzanti, inclusa l'insulina, in pazienti con inadeguato controllo della glicemia. Studi clinici hanno valutato Invokana, sia in monoterapia sia in aggiunta a trattamenti ipoglicemizzanti nell'ambito di regimi a due o tre farmaci, in confronto a placebo oppure a trattamento attivo (glimepiride o sitagliptin). Negli studi verso placebo, Invokana ha determinato una maggiore riduzione dei livelli di emoglobina glicata rispetto al basale; negli studi verso controllo attivo, Invokana aggiunto, alla dose più alta (300 mg), a metformina o a metformina e sulfonilurea è risultato superiore alla combinazione degli stessi farmaci con glimepiride o sitagliptin.

**Lyxumia**, principio attivo lixisenatide, è indicato per il trattamento di adulti con diabete mellito di tipo 2 per ottenere il controllo glicemico in associazione con antidiabetici orali e/o insulina basale, quando questi, insieme con la dieta e l'esercizio fisico, non forniscono un adeguato controllo glicemico. Lixisenatide è un agonista selettivo del recettore del *Glucagon-Like Peptide 1* (GLP-1), un ormone incretinico endogeno, che ha come principale azione il potenziamento della secrezione di insulina glucosio-dipendente da parte delle cellule pancreatiche beta. I dati clinici a supporto dell'indicazione terapeutica provengono da sette studi clinici, di cui sei controllati con placebo e uno con exenatide, in cui Lyxumia, come terapia di associazione aggiuntiva, ha determinato un miglioramento del controllo glicemico rispetto al placebo ed un'efficacia paragonabile a quella dell'exenatide.

**Vipidia**, principio attivo alogliptin benzoato, è indicato negli adulti affetti da diabete mellito di tipo 2 per migliorare il controllo glicemico in combinazione ad altri medicinali ipoglicemizzanti inclusa l'insulina, quando questi, unitamente a dieta ed esercizio fisico, non forniscono un adeguato controllo glicemico. Alogliptin è un inibitore selettivo dell'enzima dipeptidil peptidasi-4 (DPP-4), coinvolto nella degradazione rapida di *Glucagon-Like Peptide 1* (GLP-1) e di *Glucose Insulinotropic Polypeptide* (GIP), ormoni ad "effetto incretinico", che hanno come effetto principale il potenziamento della secrezione dell'insulina glucosio-dipendente dalle cellule beta del pancreas. In studi clinici

randomizzati e controllati con placebo o principio attivo, Vipidia ha determinato un miglioramento del controllo glicemico, in termini di emoglobina glicosilata e glicemia a digiuno, sia in monoterapia sia in terapia di combinazione.

**Il principio attivo contenuto in Vipidia, Alogliptin, è stato, inoltre, autorizzato in due combinazioni a dose fissa, Incresync e Vipdomet.**

***Incresync***, associazione di alogliptin e pioglitazone, è indicato come trattamento di seconda o terza linea in pazienti adulti (in particolare i pazienti in sovrappeso) affetti da diabete mellito di tipo 2:

- come aggiunta alla dieta e all'esercizio fisico per migliorare il controllo glicemico nei pazienti non adeguatamente controllati con il solo pioglitazone e per i quali metformina è inappropriata per controindicazioni o intolleranza;
- in combinazione a metformina come aggiunta alla dieta e all'esercizio fisico per migliorare il controllo glicemico nei pazienti non adeguatamente controllati dalla dose massima tollerata di metformina e pioglitazone;
- Incresync è altresì indicato come terapia sostitutiva in pazienti già trattati con la combinazione dei due principi attivi somministrati come farmaci separati.

Alogliptin è un inibitore selettivo della DPP-4 (si veda Vipidia). Pioglitazone è un attivatore del recettore della proliferazione perossisomiale di tipo gamma (PPAR $\gamma$ ), che ha dimostrato la capacità di ridurre la produzione di glucosio epatico e di aumentare la disponibilità di glucosio periferico in caso di insulino-resistenza. Incresync è stato studiato in pazienti inizialmente trattati con solo pioglitazone (con o senza metformina o una sulfonilurea) e come terapia aggiuntiva alla metformina. In entrambi i casi, Incresync ha dimostrato di migliorare il controllo glicemico (insulina glicata) rispetto al trattamento di controllo.

***Vipdomet***, associazione di alogliptin e metformina, è indicato:

- come aggiunta alla dieta e all'esercizio fisico per migliorare il controllo glicemico in pazienti adulti non adeguatamente controllati dalla dose massima tollerata di metformina, da sola o in pazienti già in trattamento con la combinazione di alogliptin e metformina;
- in combinazione triplice con pioglitazone in pazienti adulti non adeguatamente controllati dalla dose massima tollerata di metformina e pioglitazone;
- in combinazione triplice con insulina in pazienti in cui l'insulina, a un dosaggio stabile, e la metformina da sola non forniscono un controllo glicemico adeguato.

Alogliptin è un inibitore selettivo della DPP-4 (si veda Vipidia); la metformina riduce l'iperglicemia diminuendo la produzione di glucosio epatico, aumentando la sensibilità all'insulina nel tessuto muscolare e ritardando l'assorbimento intestinale del glucosio. L'efficacia e la sicurezza di Vipdomet sono state valutate in 7 studi clinici di fase III, in cui è stato riportato un miglioramento in termini di controllo glicemico rispetto a controllo attivo o placebo.

**Tresiba**, principio attivo insulina degludec, è un'insulina basale prodotta con la tecnologia del DNA ricombinante. Tresiba è indicato in pazienti adulti per il trattamento del diabete

mellito, sia di tipo 1 sia di tipo 2. Nel diabete mellito di tipo 1, Tresiba deve essere combinato ad un'insulina ad azione breve/rapida, per coprire il fabbisogno insulinico prandiale. Nel diabete mellito di tipo 2, Tresiba può essere somministrato da solo, in combinazione con medicinali antidiabetici orali e in combinazione con un'insulina in bolo. Agisce legandosi specificamente al recettore dell'insulina umana, inducendone gli stessi effetti farmacologici. Tresiba è stato valutato in pazienti affetti da diabete mellito di tipo 1 e in pazienti con diabete mellito di tipo 2, come trattamento iniziale o come intensificazione della terapia con insulina già in corso. L'effetto di Tresiba nel ridurre i livelli di emoglobina glicosilata è risultato non inferiore rispetto alle altre insuline di confronto (insulina detemir e insulina glargine).

**Il principio attivo contenuto in Tresiba, insulina degludec, è stato, inoltre, autorizzato in una combinazione a dose fissa con l'insulina aspart, Ryzodeg.**

*Ryzodeg, costituito da insulina basale degludec e dall'insulina prandiale aspart ad azione rapida, è indicato per il trattamento del diabete mellito in pazienti adulti. L'insulina degludec e l'insulina aspart legandosi specificamente al recettore dell'insulina, inducono gli stessi effetti farmacologici dell'insulina umana. Nel diabete mellito di tipo 1, Ryzodeg è combinato ad un'insulina ad azione breve/rapida, somministrata in corrispondenza degli altri pasti. Nel diabete mellito di tipo 2, Ryzodeg può essere somministrato da solo, in associazione con medicinali antidiabetici orali approvati per l'uso con l'insulina e in combinazione con un'insulina in bolo. In studi condotti in pazienti con diabete mellito, sia di tipo 1 che di tipo 2, Ryzodeg è risultato efficace almeno quanto le insuline a lunga durata d'azione e l'insulina bifasica nel controllare la glicemia in pazienti affetti da diabete mellito di tipo 1 e diabete mellito di tipo 2.*

### **Disfunzione sessuale**

**Plethora**, costituito da lidocaina e prilocaina, è indicato per il trattamento dell'eiaculazione precoce primaria negli uomini adulti. Applicato localmente, determina anestesia locale del glande, con blocco della trasmissione degli impulsi nervosi e riduzione della sensibilità, con conseguente aumento del tempo di latenza eiaculatoria. In due studi randomizzati verso placebo, Lidocaina/Prilocaina Plethora ha determinato un aumento del tempo di latenza eiaculatoria intravaginale e variazioni significative nei punteggi del questionario IPE (Index of Premature Ejaculation) in termini di controllo eiaculatorio, soddisfazione sessuale e disagio.

**Spedra**, principio attivo avanafil, è un inibitore reversibile selettivo della fosfodiesterasi di tipo 5 (PDE5) specifica per la guanosina monofosfato ciclico (cGMP). E' indicato nel trattamento della disfunzione erettile nell'uomo adulto. L'efficacia e la sicurezza sono state dimostrate in 3 studi clinici di fase III verso placebo, della durata massima di 3 mesi: la percentuale media di tentativi risultanti in rapporti sessuali riusciti è stata più alta in pazienti con disfunzione erettile da lieve a moderata, rispetto a quelli con diabete di tipo I o II che avevano subito prostatectomia radicale bilaterale nerve-sparing.

### **Emostasi topica**

**Evarrest** è una matrice sigillante per uso epilesionale (prodotto combinato bioassorbibile, composto da una matrice composita flessibile rivestita di fibrinogeno umano e trombina umana. Il lato attivo della matrice sigillante si presenta sottoforma di polvere e il lato non attivo reca un motivo a forma di onda in rilievo). E' indicato per gli adulti come trattamento di sostegno in ambito chirurgico per il miglioramento dell'emostasi, laddove le tradizionali tecniche chirurgiche siano insufficienti. La matrice contiene fibrinogeno umano e trombina umana come rivestimento secco. A contatto con i liquidi fisiologici, ad esempio sangue, linfa o soluzione fisiologica, i componenti del rivestimento si attivano e fibrinogeno e trombina avviano l'ultima fase della coagulazione fisiologica. Il fibrinogeno viene convertito in monomeri di fibrina, che si polimerizzano spontaneamente formando un coagulo di fibrina che mantiene salda la matrice alla superficie della ferita. Il fattore XIII endogeno catalizza, quindi, i legami a ponte tra i monomeri di fibrina, creando una solida rete di fibrina meccanicamente stabile con proprietà adesive.

### **Gotta**

**Krystexxa**, principio attivo pegloticase, è il coniugato covalente dell'uricasi (enzima che converte l'acido urico in allantoina, con idrogeno perossido e carbonio diossido come sottoprodotti ossidativi, ottenuto da cellule di Escherichia coli con la tecnologia del DNA ricombinante) e metossi polietilenglicole (PEG). Krystexxa è indicato per il trattamento della gotta tofacea cronica severa debilitante in pazienti adulti che potrebbero avere anche un interessamento erosivo delle articolazioni e che non sono riusciti a normalizzare l'acido urico sierico con inibitori della xantina ossidasi alla dose massima appropriata o per i quali questi medicinali sono controindicati. L'efficacia e la sicurezza di pegloticase sono state valutate verso placebo in due studi di fase III in pazienti adulti con gotta cronica refrattaria all'allopurinolo trattati per un periodo di 6 mesi; la percentuale di pazienti responder che avevano raggiunto una concentrazione di acido urico plasmatico inferiore a 0,36 mmol/L (6 mg/dl) per almeno l'80% del tempo durante il mese 3 e il mese 6 a seguito di somministrazione ogni 2 settimane è stata superiore rispetto al placebo.

### **Infezione da HIV**

**Tybest**, principio attivo cobicistat, è indicato in pazienti adulti con infezione da HIV-1 come potenziatore farmacocinetico di atazanavir (300 mg una volta al giorno) o darunavir (800 mg una volta al giorno), quale parte integrante di una terapia antiretrovirale di associazione. Tybest agisce inibendo in modo selettivo gli enzimi della sottofamiglia CYP3A, determinando un'aumentata esposizione sistemica ai farmaci metabolizzati da tali enzimi (come atazanavir e darunavir). Studi di farmacocinetica hanno mostrato che Tybest ha un'efficacia paragonabile a ritonavir (riconosciuto inibitore enzimatico) nell'aumentare i livelli ematici di atazanavir e darunavir. In uno studio di fase III, randomizzato in doppio

cieco, il trattamento con Tybost è risultato non-inferiore in termini di riduzione della carica virale rispetto a ritonavir, quando somministrato nell'ambito di un regime antiretrovirale con atazanavir e una combinazione a dose fissa di emtricitabina e tenofovir disoproxil in pazienti adulti infetti da HIV naïve al trattamento.

**Il principio attivo contenuto in Tybost, cobicistat, è stato inoltre autorizzato in una combinazione a dose fissa, Stribild.**

***Stribild**, combinazione a dose fissa di elvitegravir, cobicistat, emtricitabina e tenofovir disoproxil, è un regime monocompressa per il trattamento dell'infezione da HIV-1 in adulti naïve alle terapie antiretrovirali o con infezione da HIV-1 senza mutazioni accertate associate a resistenza a uno dei tre agenti antiretrovirali contenuti in Stribild. Elvitegravir (vedi Vitekta) è un inibitore dell'integrasi; Cobicistat (vedi Tybost) potenzia gli effetti di elvitegravir riducendone il metabolismo; tenofovir disoproxil è un pro farmaco di tenofovir e, come emtricitabina, inibisce competitivamente la trascrittasi inversa dell'HIV -1, provocando l'interruzione della catena del DNA. Nei due trial registrativi, il regime a quattro farmaci ha dimostrato, a 48 settimane, la non inferiorità rispetto ad Atripla (efavirenz, emtricitabina e tenofovir) e verso un regime che prevedeva la somministrazione di atazanavir potenziato con ritonavir in combinazione con emtricitabina e tenofovir. Rispetto ad Atripla, farmaco con la stessa indicazione, il nuovo regime a quattro componenti può vantare una maggiore tollerabilità in termini di effetti collaterali neurologici. Nei pazienti che assumono alcuni dei componenti di Stribild sono stati osservati alcuni effetti indesiderati, rari ma gravi, tra cui acidosi lattica e gravi problemi renali.*

**Vitekta**, principio attivo elvitegravir, è approvato per il trattamento dell'infezione da virus dell'immunodeficienza umana-1 (HIV-1) in adulti infetti da HIV-1 in assenza di mutazioni note associate a resistenza a elvitegravir, in co-somministrazione con un inibitore della proteasi, potenziato con ritonavir e con altri agenti antiretrovirali.

Eltegravir inibisce l'attività di *strand transfer* dell'integrasi dell'HIV-1 e impedisce l'integrazione del DNA dell'HIV-1 in quello cellulare dell'ospite, con conseguente blocco della formazione di pro virus HIV-1 e della propagazione dell'infezione virale.

L'efficacia di Vitekta è stata valutata in uno studio randomizzato, in doppio cieco, verso controllo attivo (raltegravir), in cui i pazienti con infezione da HIV-1, pre-trattati con antiretrovirali, hanno ricevuto uno dei due farmaci in combinazione con una terapia di fondo, includente un inibitore della proteasi potenziato con ritonavir e un secondo agente antiretrovirale.

### **Iperfosfatemia da insufficienza renale cronica**

**BindRen**, principio attivo colestilano, è indicato per il trattamento dell'iperfosfatemia in pazienti adulti affetti da malattia renale cronica con grave riduzione della funzione renale (stadio 5) che sono sottoposti a emodialisi o dialisi peritoneale. BindRen è una resina a scambio ionico, che agisce legando il fosfato non calcico e non metallico dal cibo nel tratto digestivo, riducendo, così, la concentrazione di fosforo nel siero. Anche la concentrazione

sierica di colesterolo LDL, glucosio e acido urico è soggetta a riduzioni dopo somministrazione di colestilano.

L'efficacia di BindRen nel diminuire la fosfatemia è stata dimostrata verso placebo in tre studi di fase III e due di follow-up a lungo termine.

### **Ipertensione arteriosa polmonare**

**Opsumit**, principio attivo macitentan, è un antagonista duale dei recettori per l'endotelina che agisce sia su ET<sub>A</sub> che su ET<sub>B</sub>, impedendo la vasocostrizione e la proliferazione delle cellule muscolari lisce a livello delle arterie polmonari. Opsumit è approvato, sia in monoterapia che in combinazione, per il trattamento a lungo termine dell'ipertensione arteriosa polmonare in pazienti adulti in Classe Funzionale (FC) WHO II e III. In uno studio di fase III, in doppio cieco, controllato con placebo in pazienti affetti da Ipertensione Arteriosa Polmonare sintomatica, Opsumit ha determinato una riduzione della morbilità e della mortalità.

### **Malattie del metabolismo**

**Cholib**, associazione di fenofibrato e simvastatina, è indicato come terapia aggiuntiva alla dieta e all'esercizio fisico in pazienti adulti a elevato rischio cardiovascolare, affetti da dislipidemia mista, per ridurre i trigliceridi e aumentare i livelli di colesterolo HDL, quando i livelli di colesterolo LDL sono adeguatamente controllati con la dose corrispondente di simvastatina in monoterapia. Cholib modifica il profilo lipidico favorendo il metabolismo dei lipidi tramite attivazione dei recettori della proliferazione perossisomiale di tipo alfa (PPAR $\alpha$ ) e riducendo i livelli di colesterolo attraverso l'inibizione del HMG-CoA reduttasi. Nell'ambito di studi clinici, Cholib è risultato più efficace della simvastatina (40 mg) in monoterapia nel ridurre i livelli ematici di trigliceridi e nell'aumentare i livelli di colesterolo HDL. La non inferiorità di Cholib 145/20 verso la simvastatina 40 mg nel diminuire i livelli di colesterolo LDL non è stata dimostrata.

**Lojuxta**, principio attivo lomitapide, è un inibitore selettivo della proteina microsomiale di trasporto dei trigliceridi (MTP). Lojuxta è indicato come adiuvante di una dieta a basso tenore di grassi e di altri medicinali ipolipemizzanti con o senza aferesi delle lipoproteine a bassa densità (LDL) in pazienti adulti affetti da ipercolesterolemia familiare omozigote (HoFH), confermata geneticamente, quando possibile. Altre forme d'iperlipoproteinemia e altre cause d'ipercolesterolemia (ad es. sindrome nefrosica, ipotiroidismo) devono poter essere escluse. In uno studio clinico in aperto a braccio singolo il trattamento con Lojuxta, in concomitanza con una dieta a basso contenuto di grassi e con terapie ipolipemizzanti, ha determinato una riduzione rispetto al basale dei livelli di lipidi e lipoproteine (colesterolo LDL, colesterolo totale, apolipoproteina B, trigliceridi, colesterolo non-HDL, colesterolo VLDL). L'effetto di Lojuxta sulla morbilità e sulla mortalità cardiovascolare non è stato determinato.

**Orphacol**, principio attivo acido colico, è indicato per il trattamento dei difetti congeniti della sintesi degli acidi biliari primari causati dal deficit di  $3\beta$ -idrossi- $\Delta$ 5-C27-steroidi ossidoreduttasi o deficit di  $\Delta$ 4-3-ossosteroidi-5 $\beta$ -reduttasi, a partire da 1 mese di età. Si tratta di patologie molto rare, in cui si verificano la produzione e l'accumulo di metaboliti non fisiologici degli acidi biliari, epatotossici e ad azione colestatica. La somministrazione di Orphacol consente il ripristino del flusso biliare e della sintesi degli acidi biliari, con eliminazione dei metaboliti tossici ed inibizione della loro produzione. Inoltre, con la correzione del malassorbimento intestinale dei grassi e delle vitamine liposolubili, il trattamento determina il miglioramento dello stato nutrizionale dei pazienti. Alla luce dell'impiego, da considerarsi consolidato, dell'acido colico nel trattamento di tali deficit enzimatici e data la rarità delle due condizioni, Orphacol è stato approvato in "circostanze eccezionali" sulla base di dati di letteratura, che mostrano come la terapia con acido colico determini la riduzione degli acidi biliari anomali, il ripristino della funzionalità epatica ed un ritardo del trapianto di fegato o la sua abolizione.

**Procsybi**, principio attivo cisteamina, è indicato per il trattamento della cistinosi nefropatica manifesta. Riducendo l'accumulo di cistina, che viene convertita in cisteina e disolfuro misto cisteina-cisteamina, in alcune cellule (ad esempio leucociti, cellule muscolari ed epatiche), il trattamento con Procsybi, se iniziato precocemente, ritarda la comparsa dell'insufficienza renale.

### **Malattie neurologiche**

**Aubagio**, principio attivo teriflunomide, è indicato per il trattamento di pazienti adulti con sclerosi multipla (SM) recidivante-remittente. La teriflunomide inibisce in modo selettivo e reversibile l'enzima mitocondriale diidroorotato deidrogenasi, necessario per la sintesi de novo della pirimidina. L'esatto meccanismo con cui la teriflunomide esercita il suo effetto terapeutico nella SM non è completamente chiaro, ma è mediato da un ridotto numero di linfociti. Somministrato per via orale, Aubagio è stato studiato nell'ambito di due studi randomizzati in doppio cieco verso placebo in cui è risultato più efficace del placebo nel ridurre il tasso annualizzato di ricadute. In un terzo studio, Aubagio non è risultato superiore al Rebif (interferon beta-1a s.c.) rispetto al rischio di fallimento della terapia (definito come il primo evento verificatosi tra ricidiva confermata e interruzione definitiva del trattamento) a due anni.

**Lemtrada**, principio attivo alemtuzumab, è indicato per il trattamento di pazienti adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente con malattia attiva definita clinicamente o attraverso le immagini di risonanza magnetica. Alemtuzumab è un anticorpo monoclonale ricombinante anti CD52, un antigene di superficie espresso in alte concentrazioni dai linfociti T (CD3+) e B (CD19+). Il meccanismo attraverso cui Lemtrada esercita il suo effetto terapeutico nella sclerosi multipla non è noto, ma sembra legato alla deplezione e al ripopolamento dei linfociti T e B. L'efficacia clinica è stata valutata in due studi randomizzati verso Rebif (interferon beta-1a s.c.): il primo, condotto su pazienti non

precedentemente trattati ed il secondo condotto su pazienti con risposta inadeguata alla terapia precedente. In entrambi gli studi il gruppo di pazienti trattati con Lemtrada ha presentato un tasso annualizzato di ricadute inferiore rispetto a quelli trattati con Rebif, mentre un effetto significativo sulla disabilità a due anni è stato evidenziato solo nel secondo studio.

**Neudexta**, contenente destrometorfano e chinidina, è indicato per il trattamento sintomatico della sindrome pseudobulbare negli adulti. L'efficacia è stata studiata solo in pazienti con sclerosi laterale amiotrofica o sclerosi multipla. Il destrometorfano è il principio farmacologicamente attivo che agisce sul sistema nervoso centrale, mentre la chinidina aumenta i livelli plasmatici del destrometorfano, inibendone la biotrasformazione. Sebbene l'esatto meccanismo d'azione del destrometorfano nella sindrome pseudobulbare sia sconosciuto, si ritiene abbia un effetto modulatore sulla neurotrasmissione che coinvolge il glutammato, le monoamine (inclusa la serotonina) e sulla funzione dei canali ionici.

I dati clinici a supporto dell'indicazione provengono da uno studio condotto in soggetti con sottostante sclerosi laterale amiotrofica o sclerosi multipla, che presentavano una diagnosi di sindrome pseudobulbare definita come episodi di espressioni emotive involontarie e incontrollabili di riso e/o di pianto, incongrue o sproporzionate rispetto allo stato emotivo o umorale del paziente. In questo studio di 12 settimane randomizzato, in doppio cieco, Neudexta è risultato superiore al placebo nel ridurre la frequenza degli episodi di riso e pianto, e la severità dei sintomi.

### **Malattie psichiatriche**

**Abilify Maintena**, principio attivo aripiprazolo, formulazione a rilascio prolungato per via intramuscolare, è indicato per il trattamento di mantenimento della schizofrenia in pazienti adulti stabilizzati con aripiprazolo orale. L'efficacia di aripiprazolo nella schizofrenia sembra essere mediata attraverso una combinazione di agonismo parziale per i recettori dopaminergici D2 e serotoninergici 5-HT1A e di antagonismo per i recettori serotoninergici 5-HT2A. I dati clinici a supporto dell'indicazione provengono da uno studio randomizzato in doppio cieco, verso aripiprazolo per via orale, in cui Abilify Maintena, somministrato mediante iniezioni intramuscolari mensili, ha dimostrato la non inferiorità rispetto ad aripiprazolo orale una volta al giorno come trattamento di mantenimento in pazienti adulti affetti da schizofrenia. Inoltre, Abilify Maintena è risultato superiore al placebo nel ridurre il rischio di recidiva imminente.

**Adasuve**, principio attivo loxapina, è un noto antipsicotico tipico con azione antagonista della dopamina sui recettori D2 e della serotonina sui recettori 5-HT2A. L'efficacia e la sicurezza sono state dimostrate rispetto al placebo in due studi di fase III in pazienti che soffrivano di agitazione da lieve a moderata (14 o superiore sulla scala PANSS -Positive and Negative Syndrome Scale) componente PEC (Excited Component). Nei pazienti con schizofrenia e in quelli con disturbo bipolare la diminuzione dell'agitazione era evidente 10 minuti dopo la prima dose e in tutte le valutazioni successive durante il periodo di

valutazione di 24 ore. La nuova via di somministrazione per uso inalatorio permette il rapido raggiungimento di concentrazioni plasmatiche di picco (Tmax di 2 minuti) con una maggiore compliance rispetto alla via intramuscolare disponibile in alcuni Stati Membri, sebbene sia necessaria la cooperazione attiva da parte del paziente per la somministrazione del farmaco.

**Brintellix**, principio attivo vortioxetina, è indicato per il trattamento degli episodi depressivi maggiori negli adulti. Il meccanismo d'azione della vortioxetina sembra correlato con la sua attività di modulazione dei recettori serotoninergici e di inibizione del trasportatore della serotonina.

In una serie di studi clinici, Brintellix è risultato più efficace del placebo nel migliorare i sintomi della depressione valutati attraverso scale standardizzate e nel determinare un miglioramento clinicamente rilevante. In uno studio in doppio cieco, Brintellix è risultato più efficace di un altro antidepressivo, agomelatina, sugli stessi endpoint. Per quanto riguarda l'effetto sul tempo alla ricaduta, Brintellix è risultato più efficace del placebo nel prevenire le ricadute a 6-12 mesi.

**Selincro**, principio attivo nalmefene, è indicato per la riduzione del consumo di alcool nei pazienti adulti con dipendenza da alcool che hanno un livello di consumo ad elevato rischio, in assenza di sintomi fisici da sospensione e per i quali non ci sia necessità di interventi immediati di disintossicazione. Il trattamento richiede di essere associato ad un supporto psicosociale finalizzato all'aderenza al trattamento e alla riduzione del consumo di alcool. Selincro è un modulatore del sistema oppioide con un distinto profilo di attività sui diversi recettori, agendo come antagonista sui recettori  $\mu$  e  $\delta$  e come agonista parziale per il recettore  $\kappa$ . Studi clinici randomizzati e controllati verso placebo hanno dimostrato l'efficacia di Selincro nel ridurre il numero mensile di "giorni con alto consumo di alcool" (consumo  $\geq 60$  g di alcool puro per gli uomini e  $\geq 40$  g per le donne) e in termini di variazione del "consumo giornaliero di alcool".

### **Malattia veno-occlusiva epatica**

**Defitelio**, principio attivo defibrotide, è indicato a partire da un mese di vita nel trattamento della malattia veno-occlusiva epatica severa (VOD), conosciuta anche come sindrome di ostruzione sinusoidale (SOS) in pazienti sottoposti a trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSCT). Defitelio ha un meccanismo d'azione non completamente chiarito: dati in vitro supportano un suo ruolo sia nella protezione delle cellule endoteliali, sia nel ripristino dell'equilibrio trombo-fibrinolitico. Dati clinici in pazienti con VOD post-trapianto e trattati con Defitelio hanno evidenziato un miglioramento in termini di risoluzione dell'insufficienza multipla d'organo e della mortalità.

### Neutropenia in pazienti sottoposti a chemioterapia

**Lonquex**, principio attivo lipegfilgrastim, è il coniugato covalente di filgrastim (fattore stimolante le colonie granulocitarie (G-CSF) ricombinante umano metioninico ottenuto da cellule di *Escherichia coli* con la tecnologia del DNA ricombinante) e metossi polietilenglicole (PEG). Somministrato per via sottocutanea, è indicato per ridurre la durata della neutropenia e dell'incidenza di neutropenia febbrile in pazienti adulti sottoposti a chemioterapia citotossica per il trattamento di neoplasie maligne (escluse la leucemia mieloide cronica e le sindromi mielodisplastiche).

Analogamente a filgrastim, ma con una azione più prolungata, lipegfilgrastim si lega al recettore umano del fattore stimolante le colonie granulocitarie (G-CSF) svolgendo una azione immunostimolante e favorendo la produzione e il rilascio di neutrofili funzionali dal midollo osseo. L'efficacia e la sicurezza di lipegfilgrastim sono state dimostrate in due studi clinici di fase III in donne affette da carcinoma mammario in confronto con pegfilgrastim e in pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule in confronto a placebo.

### Patologia della retina

**Jetrea**, principio attivo ocriplasmina, è una forma troncata della plasmina umana ricombinante. E' indicato negli adulti per il trattamento della trazione vitreomaculare (VMT), compresa quella associata a foro maculare di diametro inferiore o pari a 400 micron. Ocriplasmina ha attività proteolitica contro i principali componenti proteici dell'interfaccia vitreoretinica (fibronectina→collagene IV→laminina), causa dei meccanismi di trazione patologica, inducendo sia liquefazione del vitreo, sia il suo distacco dalla retina. L'efficacia di Jetrea nella risoluzione dell'adesione vitreo-maculare posteriore del vitreo e chiusura di fori maculari è stata dimostrata in due studi randomizzati, controllati verso placebo, in doppio cieco, della durata di 6 mesi. Effetti limitati, ma clinicamente significativi, sono stati osservati sull'acuità visiva.

### Reflusso gastroesofageo

**Nexium Control**, principio attivo esomeprazolo, è indicato negli adulti per il trattamento a breve termine dei sintomi da reflusso (es. pirosi e rigurgito acido). Nexium Control agisce riducendo sia la secrezione acida gastrica basale che quella stimolata, mediante inibizione dell'enzima H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPasi (pompa protonica). In due studi randomizzati, controllati con placebo, il trattamento con Nexium Control ha determinato un miglioramento in termini di risoluzione della sintomatologia associata a reflusso, quali pirosi e rigurgito acido.

## Oncologici

**Bosulif**, principio attivo bosutinib, è indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da leucemia mieloide cronica con cromosoma Philadelphia positivo (LMC Ph+), in fase cronica (FC), in fase accelerata (FA) e in fase blastica (FB), trattati in precedenza con uno o più inibitori della tirosin-chinasi e per i quali l'imatinib, il nilotinib e il dasatinib non sono considerati opzioni terapeutiche appropriate. Bosulif è un inibitore dell'attività tirosin-chinasica di una proteina codificata da un gene anomalo (BCR-ABL) presente sul cromosoma 22, modificato a seguito di una traslocazione (Cromosoma Philadelphia), che è il marcatore genetico caratteristico della LMC Ph+. Inoltre, Bosulif inibisce una serie di chinasi tra cui quelle della famiglia Src e ha una minima attività inibitoria anche nei confronti del recettore di PDGF e di c-Kit. In uno studio di fase I/II il trattamento con Bosulif ha determinato un beneficio clinico in termini di risposta citogenetica e/o ematologica in pazienti adulti affetti da LMC Ph+ in tutte le fasi della malattia (cronica, accelerata o blastica), già pretrattati (si veda indicazione approvata).

**Erivedge**, principio attivo vismodegib, è il primo farmaco approvato per il trattamento sistemico del carcinoma basocellulare metastatico sintomatico o localmente avanzato per i quali la chirurgia o la radioterapia non siano ritenute appropriate. Agisce inibendo il trasduttore di segnale SMO della via di Hedgehog, che nella maggior parte di questi tumori risulta funzionante in seguito ad una mutazione inattivante la proteina trans membrana ad attività inibitoria. L'attività di vismodegib, valutata in uno studio a braccio singolo, è stata considerata clinicamente rilevante, alla luce del beneficio osservato su lesioni destruenti o sintomatiche e dell'assenza di alternative terapeutiche approvate.

**Giotrif**, principio attivo afatinib, in monoterapia è indicato nel trattamento di pazienti adulti non pretrattati con gli inibitori tirosinchinasici del recettore del fattore di crescita dell'epidermide (EGFR-TKI) con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato o metastatico con mutazione(i) attivante(i) l'EGFR. Giotrif è un inibitore selettivo della famiglia ErbB, che agisce legando in modo covalente e bloccando irreversibilmente il segnale da tutti gli omodimeri ed eterodimeri formati da EGFR (ErbB1), HER2 (ErbB2), ErbB3 e ErbB4. Il trattamento con afatinib ha determinato un vantaggio nella progressione libera da malattia (PFS) rispetto alla chemioterapia a base di pemetrexed e cisplatino nella popolazione oggetto dell'indicazione.

**Iclusig**, principio attivo ponatinib, è approvato per il trattamento della:

- leucemia mieloide cronica (LMC) in fase cronica, accelerata o blastica resistente o intollerante a dasatinib o nilotinib e per la quale il successivo trattamento con imatinib non è clinicamente appropriato, oppure in pazienti in cui è stata identificata la mutazione T315I;
- leucemia linfoblastica acuta con cromosoma Philadelphia positivo (LLA Ph+) resistente o intollerante a dasatinib e per la quale il successivo trattamento con imatinib non è clinicamente appropriato, oppure in pazienti in cui è stata identificata la mutazione T315I.

Iclusig è un inibitore dell'attività chinasi di bcr-abl in grado di agire sia sulle forme native che sulle varianti mutate della proteina, inclusa la mutazione T315I, che conferisce resistenza agli altri inibitori quali imatinib, nilotinib e dasatinib. L'attività antileucemica di Iclusig è stata dimostrata, in termini di risposta citogenetica e di risposta ematologica, in uno studio multicentrico in aperto a braccio singolo in pazienti affetti da LMC e LLA-Ph+ resistenti o intolleranti a precedente terapia con inibitori delle tirosinchinasi.

**Imnovid**, principio attivo pomalidomide, è approvato per il trattamento di pazienti adulti affetti da mieloma multiplo recidivato e refrattario, pretrattati con almeno due regimi comprendenti sia lenalidomide che bortezomib e in progressione accertata di malattia nel corso dell'ultimo trattamento. Imnovid è un agente immunomodulante derivato della talidomide, che agisce modificando il *network* delle citochine (ad esempio TNF- $\alpha$  e IL-6) e stimolando i linfociti T e le cellule natural killer (NK). Inoltre, Imnovid ha effetti sul microambiente tumorale e presenta attività anti-tumorale diretta e proprietà anti-angiogenetiche. In uno studio randomizzato di fase III, l'aggiunta del farmaco a desametasone a basso dosaggio ha determinato un vantaggio in termini di progressione libera da malattia (PFS) e sopravvivenza globale (OS) rispetto al solo desametasone ad alto dosaggio.

**Kadcyla**, principio attivo trastuzumab emtansine (T-DM1), è approvato per il trattamento di pazienti adulti affetti da tumore della mammella localmente avanzato inoperabile o metastatico con iper-espressione della proteina HER2 sulla superficie cellulare. Kadcyla è costituito dall'anticorpo monoclonale trastuzumab (T), legato in modo covalente con l'agente citotossico emtansine (DM1). Kadcyla sfrutta l'effetto antitumorale di trastuzumab mediato dal blocco della via di trasmissione del segnale associata a HER-2 e l'azione citotossica di DM1 mediata dal blocco della polimerizzazione della tubulina. La coniugazione di DM1 con trastuzumab conferisce selettività all'agente citotossico per le cellule tumorali che sovraesprimono HER2, aumentando di conseguenza il rilascio intracellulare di DM1 direttamente alle cellule maligne. Legandosi a HER2, trastuzumab emtansine viene sottoposto ad un'internalizzazione recettore-mediata e successivamente a degradazione lisosomiale, con conseguente rilascio di cataboliti citotossici contenenti DM1. I pazienti devono aver ricevuto un precedente trattamento con trastuzumab e taxano che, se effettuato in adiuvante, deve aver determinato la progressione della malattia in corso di terapia o entro 6 mesi dal termine. In questa popolazione di pazienti, il trattamento con Kadcyla ha determinato un beneficio clinico in termini di PFS e OS rispetto al trattamento standard di riferimento nell'ambito di uno studio randomizzato di fase III.

**Perjeta**, principio attivo pertuzumab, è un anticorpo monoclonale umanizzato, prodotto tramite tecnologia del DNA ricombinante, che agisce inibendo la dimerizzazione del recettore HER2 con altri membri della famiglia HER, con conseguente blocco di pathway di trasduzione del segnale coinvolti nei processi di crescita e divisione delle cellule tumorali. In uno studio randomizzato di fase III in doppio cieco, l'aggiunta di Perjeta al regime con trastuzumab e docetaxel ha prodotto un miglioramento della PFS e della OS nel

trattamento di prima linea di pazienti adulti affetti da carcinoma della mammella HER2 positivo localmente recidivato non operabile o metastatico.

**Stivarga**, principio attivo regorafenib, è un inibitore multichinasico che blocca diverse protein-chinasi, tra cui le chinasi coinvolte nell'angiogenesi tumorale (VEGFR1, -2, -3, TIE2), nell'oncogenesi (KIT, RET, RAF-1, BRAF, BRAFV600E) e nel microambiente tumorale (PDGFR, FGFR). Uno studio randomizzato di fase III, in doppio cieco, controllato con placebo, ha valutato l'impiego di Stivarga nel trattamento del carcinoma del colon-retto in progressione dopo fallimento delle terapie standard, registrando un miglioramento in OS e PFS. Stivarga è, pertanto, indicato in pazienti adulti affetti da carcinoma metastatico del colon-retto già pretrattati o non candidabili a trattamenti standard quali chemioterapia a base di fluoro pirimidina, terapia anti-VEGF e trattamenti anti-EGFR.

**Tafinlar**, principio attivo dabrafenib, è un inibitore delle RAF chinasi (ARAF, BRAF, CRAF) coinvolte nella cascata di trasduzione del segnale delle *Mitogen-Activated Protein-Kinase* (MAPK). Tale pathway risulta attivato costitutivamente in presenza di mutazioni attivanti di BRAF (V600) che interessano il 50% dei casi di melanoma. In uno studio randomizzato di fase III Tafinlar ha determinato un prolungamento della sopravvivenza libera da progressione (PFS) e della sopravvivenza globale (OS) rispetto al trattamento con dacarbazina ed è, pertanto, indicato in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con melanoma inoperabile o metastatico positivo alla mutazione BRAF V600.

**Zaltrap**, principio attivo aflibercept, è una proteina ricombinante umana di fusione che, fungendo da recettore solubile di captazione, lega VEGF-A, VEGF-B e PlGF, impedendone il legame con i recettori nativi e inibendo, di conseguenza, l'angiogenesi. Zaltrap, in combinazione con FOLFIRI, è indicato nel trattamento di pazienti con carcinoma metastatico del colon-retto resistente a oxaliplatino o in progressione dopo un regime contenente tale farmaco. Un vantaggio in sopravvivenza libera da progressione (PFS) e in sopravvivenza globale (OS) è stato riportato in uno studio randomizzato di fase III, che ha valutato l'aggiunta di Zaltrap al regime di combinazione di 5-fluorouracile e irinotecan (FOLFIRI) in pazienti con carcinoma metastatico del colon-retto già pretrattati con oxaliplatino.

**Xtandi**, principio attivo enzalutamide, è un inibitore del segnale del recettore degli androgeni, che determina il blocco della cascata di *signalling* agendo a tre diversi livelli: inibizione competitiva del legame degli androgeni ai recettori androgenici, inibizione della traslocazione nucleare dei recettori attivati e blocco del legame e dell'attivazione del DNA. In pazienti adulti affetti da tumore metastatico della prostata, resistente alla castrazione e progredito in corso o al termine del trattamento con docetaxel, la terapia con Xtandi ha determinato un vantaggio in sopravvivenza globale e sopravvivenza, senza progressione radiografica in uno studio randomizzato di fase III controllato con placebo.

## Radiofarmaci

**Amyvid**, principio attivo florbetapir ( $^{18}\text{F}$ ), è un radiofarmaco per uso diagnostico, che si lega alle placche neuritiche di  $\beta$ -amiloide. Amyvid è indicato per rilevare mediante tomografia ad emissione di positroni (PET) le immagini della densità delle placche neuritiche di  $\beta$ -amiloide nel cervello di pazienti adulti con decadimento cognitivo che vengono valutati per la malattia di Alzheimer (AD) e altre cause di decadimento cognitivo. Amyvid deve essere usato congiuntamente alla valutazione clinica. Una scansione negativa indica la presenza di poche placche o l'assenza di placche, il che non è coerente con una diagnosi di AD. La sensibilità e la specificità di Amyvid nel rilevare la densità delle placche neuritiche corticali sono state valutate in uno studio pivotal in pazienti con breve aspettativa di vita, in cui i risultati della PET sono stati confrontati con i reperti ottenuti all'esame autoptico.

**Xofigo**, principio attivo radio-223, è un radiofarmaco che emette particelle alfa a breve raggio d'azione e agisce mimando il calcio, con legame selettivo all'osso, in particolare nelle aree interessate da metastasi, tramite la formazione di complessi con il minerale osseo idrossiapatite. È indicato per il trattamento di soggetti adulti affetti da carcinoma prostatico resistente alla castrazione, con metastasi ossee sintomatiche e in assenza di metastasi viscerali note. In questi pazienti, in uno studio clinico di fase III, Xofigo ha determinato un vantaggio in sopravvivenza rispetto al placebo.

## Sindromi da immunodeficienza

**HyQvia** è una soluzione per infusione costituita da immunoglobulina umana normale (immunoglobulina 10%) e ialuronidasi umana ricombinante (rHuPH20). È indicato come terapia sostitutiva in pazienti adulti per il trattamento delle seguenti sindromi da immunodeficienza primaria:

- agammaglobulinemia congenita e ipogammaglobulinemia
- immunodeficienza comune variabile
- immunodeficienza combinata grave
- deficit di sottoclasse delle immunoglobuline G con infezioni ricorrenti e per il trattamento del mieloma o della leucemia linfocitica cronica con ipogammaglobulinemia secondaria grave e infezioni ricorrenti.

L'efficacia di HyQvia è stata valutata, in uno studio di fase III, in termini di tasso annuo di infezioni batteriche acute e serie rispetto a quelle osservate nei pazienti trattati con infusioni endovenose di sola IG 10%.

## Terapia cellulare

**Maci**, costituito da condrociti autologhi caratterizzati, coltivati e applicati su matrice, è un impianto approvato per la riparazione di difetti sintomatici a tutto spessore della cartilagine del ginocchio, con una superficie compresa tra 3 e 20 cm<sup>2</sup>, in adulti con

scheletro maturo. In uno studio randomizzato, Maci si è dimostrato superiore alla tecnica delle microfratture, una procedura chirurgica comunemente impiegata per il trattamento dei difetti cartilaginei, in termini di miglioramento del dolore e della funzionalità del ginocchio secondo la scala KOOS (*Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score*).

**Provenge** è un'immunoterapia autologa, progettata per indurre una risposta immunitaria mirata contro la fosfatasi acida prostatica (PAP), un antigene espresso nella maggior parte dei carcinomi prostatici. Provenge è indicato nel trattamento di pazienti affetti da carcinoma asintomatico o lievemente sintomatico della prostata in presenza di metastasi non viscerali e resistenza alla castrazione, per i quali la chemioterapia non sia ancora considerata un'opzione appropriata. In questi pazienti, all'interno di uno studio randomizzato di fase III, Provenge ha determinato un vantaggio in sopravvivenza e una riduzione del rischio di morte in confronto a un trattamento composto da cellule mononucleari di sangue periferico autologo non attivate.

### **Vaccini**

**Bexsero:** Vaccino anti meningococco di gruppo B (rDNA, componente, adsorbito) per la profilassi della malattia meningococcica invasiva causata da *Neisseria meningitidis* di gruppo B attiva in soggetti di età pari o superiore a 2 mesi.

**Fluenz Tetra:** Vaccino antinfluenzale vivo attenuato tetravalente (A: H1N1, H3N2; B: Victoria, Yamagata), in forma di spray nasale. Indicato per la profilassi dell'influenza in bambini e adolescenti di età compresa tra 24 mesi e 18 anni.

**Hexacima/Hexyon:** Vaccino coniugato (adsorbito) esavalente contro difterite, tetano, pertosse (componente acellulare), epatite B (rDNA), poliomielite (inattivato) ed *Haemophilus influenzae* di tipo b. Indicato per la profilassi primaria e di richiamo di neonati e bambini di età compresa fra 6 settimane e 24 mesi.

**Imvanex:** Vaccino antivaiolo (virus vaccinico vivo Ankara modificato) per la profilassi del vaiolo negli adulti.

**Tabella 1.2.3.** Associazioni a dose fissa di principi attivi già in commercio, farmaci equivalenti e Informed Consent Application autorizzati nel 2013

<b>Specialità medicinali</b>	<b>Principio attivo</b>
<i>Informed consent application</i>	
Stavyeer	bosentan
<i>Associazioni a dose fissa di principi attivi già in commercio</i>	
Levodopa/Carbidopa/Entacapone Sandoz	levodopa + carbidopa + entecapone
Ultibro Breezhaler	indacaterolo maleato/ glicopirronio bromuro
Xoterna Breezhaler	indacaterolo maleato/ glicopirronio bromuro
<i>Farmaci equivalenti</i>	
Actelsar HCT	telmisartan/idroclorotiazide
Atosiban SUN	atosiban
Capecitabine SUN	capecitabina
Grastofil	filgrastim
Inflectra	infliximab
Imatinib Accord	imatinib
Imatinib Actavis	imatinib
Imatinib medac	imatinib
Imatinib Teva	imatinib
Marixino	memantina cloridrato
Memantine Accord	memantina cloridrato
Memantine LEK	memantina cloridrato
Memantine Mylan	memantina cloridrato
Memantine ratiopharm	memantina cloridrato
Nemdatine	memantina cloridrato
Ovaleap	follitropina alfa
Pheburane	fenilbutirrato sodico
Remsima	infliximab
Tolucombi	telmisartan/idroclorotiazide
Voriconazole Accord	voriconazole

### 1.3 Rimborsabilità dei farmaci e regime di fornitura

La definizione del regime di rimborsabilità e di fornitura, nonché la definizione del prezzo del medicinale risultano al termine di percorsi decisionali relativamente complessi e molto differenziati tra i diversi Paesi europei ed extra-europei. Nel contesto italiano, questo percorso decisionale è in carico all'AIFA e ai suoi organismi consultivi. In Italia, i medicinali del Prontuario Farmaceutico Nazionale rimborsati dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN) sono classificati in fascia A (H quando sono erogati a carico del SSN a fronte della loro dispensazione all'interno di strutture ospedaliere o in struttura ad esso assimilabile) (art.

8, comma 10, lettera a, L. 24-12-1993, n. 537). In alternativa, i medicinali possono essere classificati in fascia C quando non sono a carico del SSN, seppur con l'eccezione dei titolari di pensione di guerra diretta vitalizia (Legge del 19 Luglio 2000 n. 203).

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. Conseguentemente, i medicinali di classe A le cui indicazioni terapeutiche non sono incluse nelle suddette note sono a totale carico del paziente. I medicinali di fascia C sono medicinali privi del criterio di essenzialità tipico 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 (i.e. C-SOP=senza obbligo di prescrizione). Tra i medicinali non rimborsati dal SSN, quelli classificati in fascia C-bis (art. 8, comma 10, lettera c-bis, L. 24-12-1993, n. 537, come modificata dalla L. 311/2004) sono i cosiddetti medicinali *over-the-counter* (OTC), ovvero medicinali di automedicazione non soggetti ad obbligo di ricetta medica, che possono essere direttamente pubblicizzati dal produttore. I medicinali di fascia C con obbligo di ricetta medica sono stati recentemente oggetto di un provvedimento (Decreto Ministeriale 18 aprile 2012), in attuazione delle disposizioni all'articolo 32, comma 1, del D.L. 6 dicembre 2011, n. 201, convertito, con modificazioni, nella L. 22 dicembre 2011, n. 214; con questo provvedimento l'AIFA ha confermato per quali di questi medicinali dovesse permanere l'obbligo di vendita a fronte dell'esibizione di una ricetta medica, rispetto a quelli per i quali fosse possibile modificare il regime di fornitura in C-SOP, consentendo, pertanto, la possibilità della loro vendita attraverso gli esercizi commerciali di cui al comma 1 dell'art. 32 del D.L. n. 201 del 2011, come modificato dalla L. n. 214 del 2001 (i.e. attraverso la grande distribuzione e le parafarmacie). Successivamente, il Decreto Ministeriale 18 aprile 2012 è stato aggiornato integrando l'elenco dei medicinali riclassificati in C-SOP, previo parere 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 24/5/2014). La successiva tabella 1.3.4 mostra il numero dei medicinali C-SOP autorizzati, includendo anche quelli che sono stati oggetto di riclassificazione per effetto di tale provvedimento al 31 dicembre 2013.

Inoltre, il D.L. 13 settembre 2012, n. 158, convertito con modificazione dalla Legge 8 novembre 2012, n. 189 (cosiddetto "Decreto Balduzzi"), 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); l'azienda farmaceutica ha la possibilità di richiedere successivamente la rimborsabilità e negoziare il prezzo del proprio medicinale al SSN, a fronte della presentazione di apposito dossier strutturato secondo quanto disposto dalla Delibera CIPE n. 3 del 2001.

Nel momento in cui un'azienda farmaceutica presenta all'AIFA il dossier di richiesta del prezzo e della rimborsabilità si determina l'avvio delle attività di istruttoria da parte degli Uffici competenti dell'AIFA e delle Commissioni consultive, finalizzate a valutare e

decidere in merito alla rimborsabilità del medicinale proposto. 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 ed il prezzo a carico del SSN viene ratificato dal Consiglio di Amministrazione dell'AIFA e inviato 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, si può pertanto schematizzare nelle seguenti categorie:

- a) soggetti a ricetta medica (RR);
- b) soggetti a ricetta medica da rinnovare volta per volta (RNR);
- c) soggetti a prescrizione medica speciale (T.U. in materia di stupefacenti DPR 9-10-1990, n. 309, e successive modificazioni);
- d) soggetti a prescrizione medica limitativa, comprendenti:
  - 1) vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti;
  - 2) utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilabile (OSP);
  - 3) utilizzabili esclusivamente dallo specialista (RRL, RNRL);
- e) medicinali non soggetti a prescrizione medica comprendenti:
  - 1) medicinali da banco o di automedicazione (OTC);
  - 2) restanti medicinali non soggetti a prescrizione medica (SOP).

La ricetta ripetibile (RR) è la forma più comune di prescrizione. La validità nel tempo della ricetta è fissata in sei mesi e il paziente è automaticamente autorizzato alla presentazione della stessa in farmacia per dieci volte in questo arco di tempo. Un caso particolare è la prescrizione degli psicofarmaci (tranquillanti, sedativi, ipnotici), per i quali la ricetta ha validità trenta giorni ed è ripetibile per non più di tre volte.

La ricetta non ripetibile (RNR) 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 realizza un livello molto più rigoroso del precedente, basandosi 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 riguarda 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 non ripetibile (RRL, RNRL) è lo strumento che consente la prescrizione di quei farmaci il cui utilizzo è limitato a specifici ambienti o ai medici specialisti. Il farmacista non può vendere al pubblico (salvo il caso in cui la limitazione riguardi solo la specializzazione del proscrittore), 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, pubblicata sul Supplemento Ordinario n. 21 della GU n. 25 del 1° febbraio 2010, ha aggiornato il regime di fornitura dei farmaci ad uso ospedaliero. In particolare, le precedenti classificazioni OSP1 e OSP2, ai fini della fornitura,

sono state abolite e le nuove classificazioni sono entrate in vigore il 16 febbraio 2010. I medicinali classificati in regime di fornitura OSP1 sono riclassificati in regime OSP, senza ulteriori modifiche alle condizioni e caratteristiche già definite. Per i farmaci classificati 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 a, del D.L. 31 maggio 2010 n. 78, convertito con modificazioni nella Legge 30 luglio 2010 n. 122, la maggior parte dei farmaci di fascia H con regime di fornitura RR, RNR, RRL o RNRL è stata riclassificata in fascia A-PHT (Determinazione AIFA 2 novembre 2010).

**Tabella 1.3.1.** Numero dei medicinali autorizzati e commercializzati nel 2013, classe e regime di fornitura

Classe	Regime di fornitura	N. AIC	% su classe	% su totale
A	Ricetta Ripetibile	7.320	89,5	48,2
	Ricetta Non Ripetibile	335	4,1	2,2
	Soggetto a Prescrizione Medica Limitativa - Ricetta Non Ripetibile	206	2,5	1,4
	Soggetto a Prescrizione Medica Limitativa - Ricetta Ripetibile	135	1,7	0,9
	Utilizzo Esclusivo in Ambito Ospedaliero	82	1,0	0,5
	Soggetto a Prescrizione Medica Speciale	66	0,8	0,4
	Altri Prodotti Senza Prescrizione	29	0,4	0,2
	Utilizzo Esclusivo di Specialisti	4	0,0	0,0
<b>Totale Classe A</b>		<b>8.177</b>	<b>100,0</b>	<b>53,9</b>
C	Ricetta Ripetibile	2.805	50,0	18,5
	Prodotto da Banco (OTC)	884	15,8	5,8
	Altri Prodotti Senza Prescrizione (SOP)	867	15,5	5,7
	Utilizzo Esclusivo in Ambito Ospedaliero	771	13,8	5,1
	Ricetta Non Ripetibile	164	2,9	1,1
	Utilizzo Esclusivo di Specialisti	70	1,2	0,5
	Soggetto a Prescrizione Medica Limitativa - Ricetta Non Ripetibile	23	0,4	0,2
	Soggetto a Prescrizione Medica Limitativa - Ricetta Ripetibile	11	0,2	0,1
	Soggetto a Prescrizione Medica Speciale	11	0,2	0,1
<b>Totale Classe C</b>		<b>5.606</b>	<b>100,0</b>	<b>36,9</b>
H	Utilizzo Esclusivo in Ambito Ospedaliero	1.096	78,5	7,2
	Ricetta Ripetibile	128	9,2	0,8
	Soggetto a Prescrizione Medica Limitativa - Ricetta Non Ripetibile	99	7,1	0,7
	Soggetto a Prescrizione Medica Limitativa - Ricetta Ripetibile	35	2,5	0,2
	Ricetta Non Ripetibile	34	2,4	0,2
	Utilizzo Esclusivo di Specialisti	5	0,4	0,0
<b>Totale Classe H</b>	<b>TOTALE CLASSE</b>	<b>1.397</b>	<b>100,0</b>	<b>9,2</b>
<b>Totale</b>		<b>15.180</b>		<b>100,0</b>

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 ed utilizzazione in ambito sia territoriale, che ospedaliero. In particolare, il consumo di medicinali in ambito territoriale si realizza a seguito della prescrizione da parte di medici di medicina generale e di pediatri di libera scelta, così come a fronte della prescrizione o di piani terapeutici da parte di medici specialisti che operano all'interno di strutture sanitarie pubbliche. Mentre nel primo caso la ricetta medica comporta 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 per conto). L'articolo 8 della Legge 405/2001 ha, infatti, introdotto la distribuzione diretta e per conto come modalità alternativa di distribuzione dei medicinali, rispetto a quella convenzionale; ciò avviene attraverso l'acquisto di medicinali ad elevato consumo da parte delle strutture pubbliche e la dispensazione attraverso due diverse modalità:

1. 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 necessitano di periodici controlli. Questa modalità di dispensazione non assume una valenza esclusiva di contenimento della spesa ma, soprattutto, di tutela clinica del paziente e di garanzia della continuità terapeutica tra ospedale e territorio, nonché di appropriatezza dell'utilizzo dei farmaci;
2. 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).

L'assistenza farmaceutica ospedaliera si riferisce elettivamente alla somministrazione di medicinali all'interno delle strutture sanitarie del Servizio Sanitario Nazionale. Tuttavia, ai fini del monitoraggio della spesa farmaceutica ospedaliera ai sensi della L. 135/2012, il consumo di medicinali in ambito ospedaliero include anche quello dei medicinali di fascia H e C, dispensati all'assistito in distribuzione diretta e per conto.

Al 31 dicembre 2013, le frequenze di medicinali autorizzati e commercializzati in Italia (ovvero singola confezione con AIC autorizzata per almeno un mese durante il 2013 e con almeno un mese di consumi), in funzione della classe di rimborsabilità e del regime di fornitura, sono riportate nella tabella 1.3.4.

#### **1.4 Margini della distribuzione e sconti a beneficio del SSN**

I margini di industrie farmaceutiche, grossisti e farmacie, sui medicinali erogabili a carico del SSN, sono fissati (Legge 662/1996, modificata dalla Legge 122/2010) nelle misure

rispettivamente del 66,65%, 3,0% e 30,35% del prezzo di vendita al pubblico al netto dell'IVA. Contestualmente il SSN trattiene, a titolo di sconto, dalla quota dei farmacisti 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 euro 387.324,67 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 dal comma 6 dell'art. 11 del D.L. 31 maggio 2010, n. 78, convertito con modificazioni nella L. 30 luglio 2010, n. 122 e ulteriormente modificato dall'articolo 2, comma 12-septies del D.L. 29 dicembre 2010, n. 225, convertito, con modificazioni, nella Legge 26 Febbraio 2011, n. 10, 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, e la rimanente quota dell'8% (al 66,65%) è ridistribuita fra i farmacisti e grossisti secondo le regole di mercato.

Il D.L. 6 luglio 2012, n. 95, convertito, con modificazioni, nella Legge 7 agosto 2012, n. 135, ha introdotto alcune importanti disposizioni in tema di governo della spesa farmaceutica, tra le quali l'incremento dello sconto a carico delle farmacie dall'1,82% al 2,25%, attualmente vigente, e il temporaneo incremento dell'onere a carico delle aziende farmaceutiche dall'1,83% al 4,1% fino al 31 dicembre 2012.

Nella tabella 1.4.1 sono mostrati gli sconti a carico delle farmacie a favore del SSN, vigenti al 1° gennaio 2013.

**Tabella 1.4.1.** Sconti a carico delle farmacie sui medicinali erogati dal SSN

Fascia di prezzo	Aliquote per farmacie urbane e rurali non sussidiate		Aliquote per farmacie rurali sussidiate	
	con fatturato superiore a 258.228,45 euro	con fatturato inferiore a 258.228,45 euro	con fatturato superiore a 387.342,67 euro	Con fatturato inferiore a 387.342,67 euro
da 0 a 25,82	3,75%	1,50%	3,75%	aliquota fissa 1,5%
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%	-

## 1.5 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 sono considerati i parametri indicati nella Delibera CIPE n. 3 del 2001:

- la valutazione dell'impatto economico sul SSN;
- i prezzi praticati in altri Stati Membri;
- il costo terapeutico giornaliero in confronto a prodotti con efficacia sovrapponibile;
- il rapporto rischio/beneficio comparato ad altri farmaci con stessa indicazione terapeutica;
- il costo-efficacia dove non sussistono alternative terapeutiche;
- il grado di innovatività.

Con riferimento al nuovo regolamento AIFA dell'ottobre 2009, i risultati del processo di assegnazione del prezzo e classificazione ai fini della rimborsabilità sono caratterizzati da quattro fasi:

1. l'azienda farmaceutica presenta l'istanza di prezzo e rimborso del farmaco, sottoponendo il dossier all'AIFA;
2. la CTS fornisce il parere sulla rimborsabilità secondo valutazioni clinico-terapeutiche;
3. il CPR valuta il dossier e convoca l'azienda richiedente per la negoziazione;
4. il risultato della negoziazione viene sottoposto alla valutazione definitiva del CdA. Le decisioni della CTS e i pareri del CPR sono resi entro complessivi 180 giorni dall'istanza di parte, con la pubblicazione del prezzo a ricavo azienda in Gazzetta Ufficiale.

In deroga a tali disposizioni, il Decreto Legge 21 Giugno 2013, n. 69, convertito, con modificazioni, nella L. 9 agosto 2013, n. 98, ha previsto che i farmaci orfani, o altri farmaci di eccezionale rilevanza terapeutica e sociale vengano 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 1.9 Farmaci orfani).

Nel caso dei medicinali di fascia 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 netto sia degli sconti, sia di ogni compartecipazione sostenuta dal cittadino.

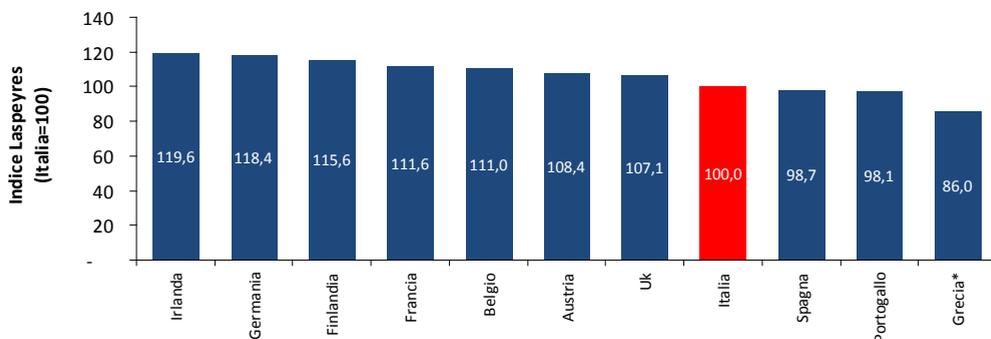
Nel caso dei medicinali di fascia H e A acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, il prezzo sostenuto dal SSN coincide con il prezzo risultante dalle gare d'acquisto o quello definito ad esito di trattativa diretta dell'azienda sanitaria (o della Regione) con l'azienda farmaceutica, comprensivo dell'IVA.

Nel caso dei medicinali di fascia C il prezzo è definito dall'azienda farmaceutica; non viene pubblicato in Gazzetta Ufficiale, ma comunicato all'AIFA. Il prezzo dei farmaci di classe C può variare in aumento solo nel mese di Gennaio di ciascun anno dispari (D.L. 27 maggio 2005, n. 87, convertito, con modificazioni, nella L. 26 luglio 2005, n. 149).

Il livello dei prezzi dei medicinali in Italia durante il 2013 è tra i più bassi in Europa. La figura 1.5.1 mostra il confronto del prezzo a ricavo azienda medio ponderato per i consumi 2013, relativo ai medicinali dispensati attraverso le farmacie territoriali ed ospedaliere,

avendo individuato i medicinali identici - o con il confezionamento più prossimo – con quelli commercializzati in Italia. La figura evidenzia che la maggior parte dei Paesi europei, con le uniche eccezioni di Spagna, Portogallo e Grecia, presenta prezzi medi superiori a quelli praticati in Italia (riferimento 100), con un range variabile tra la minima differenza del +7,1% con UK, a quella massima del +19,6% con l'Irlanda. Si precisa che la rilevante modificazione delle differenze percentuali dei prezzi mostrate nella figura 1.5.1, rispetto a quelle nel Rapporto 2012, deriva dall'attuale inclusione dei medicinali dispensati anche attraverso le farmacie ospedaliere.

**Figura 1.5.1.** Confronto del prezzo dei farmaci nel 2013, nei diversi paesi europei (indice di Laspeyres applicato ai prezzi a realizzo industria)



\* non include il dato ospedaliero

## 1.6 Compartecipazione dei cittadini alla spesa

La Legge 405 del 2001 ha previsto la possibilità per le Regioni di adottare delibere di introduzione/inasprimento della compartecipazione a carico del cittadino, attraverso l'introduzione/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 ed ad oggi in quasi tutte le Regioni.

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, al fine di individuare un prezzo di riferimento unico per tutte le confezioni tra di loro sostituibili. Il differenziale originato tra il prezzo del farmaco prescritto e il prezzo 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. Questa impostazione è stata successivamente integrata con le modalità previste dalla Determinazione AIFA 8 aprile 2011 (vedi di seguito).

Poiché l'art. 7 della L.405/2001 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 assumeva un ruolo rilevante in particolare nei primi anni 2000, quando la disponibilità uniforme sul territorio nazionale di medicinali generici – 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 con i prezzi pubblicati nelle liste di trasparenza AIFA (Tabella 1.6.1) e ciò è diventato tanto più vero in seguito alla Determinazione AIFA 8 aprile 2011, in applicazione della disposizione di cui al comma 9 dell'articolo 11 del decreto-legge n. 78/2010, convertito, con modificazioni, nella legge del 30 luglio 2010, n. 122, che ha operato 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. Sebbene la compartecipazione a carico del cittadino, data dalla differenza tra il prezzo al pubblico del medicinale prescritto e 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 1.6.1). Tale condizione è espressamente consentita dall'art. 4 della L. 405/2001, che conferisce alle Regioni la facoltà di applicare misure di copertura degli eventuali disavanzi di gestione attraverso l'introduzione di diverse misure, *ivi inclusa l'introduzione di forme di corresponsabilizzazione dei principali soggetti che concorrono alla determinazione della spesa* (i cosiddetti ticket). Questa facoltà in carico alle Regioni si trasforma in obbligo per effetto dell'art. 5, comma 4 della L. 222/2007, prevedendo espressamente *l'adozione di misure di contenimento della spesa, ivi inclusa la distribuzione diretta, per un ammontare pari almeno al 30% dello 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*.

A livello nazionale la compartecipazione alla spesa sostenuta dai cittadini italiani ammonta a 1,4 miliardi di euro, pari al 12,8% della spesa farmaceutica convenzionata (vedi tabella 7.1.2 in sezione 7.1). Nel corso del 2013, la spesa pro capite per ogni compartecipazione a carico del cittadino è stata di 24,1 euro, in crescita dell'1,6% rispetto all'anno precedente (vedi tabella 7.1.3 in sezione 7.1), composta per il 39% dai ticket fissi regionali e per la residuale quota del 61% data dalla differenza di prezzo tra il medicinale a brevetto scaduto prescritto e il prezzo di riferimento definito dalle liste di trasparenza AIFA (per ulteriori dettagli vedi la successiva sezione 1.7).

**Tabella 1.6.1. Modalità di applicazione dei ticket regionali**

Regione	Ticket per conf.	Ticket max per conf. e ricetta	Ticket per ricetta	Fasce di reddito annuo	Farmaci/Categorie a cui si applica il ticket	Annotazioni	Esenzioni	Lista medicinali a brevetto scaduto	N. die dalla pubblicazione della lista AIFA	Principi attivi eccedenti la lista di trasparenza AIFA al 31/12/2013
Piemonte	1 €	3 €	0 €		Farmaci correlati alla patologia cronica che dà il diritto all'esenzione, di cui sono prescrivibili fino a 3 conf. per ricetta	Il ticket non è dovuto per i medicinali non coperti da brevetto sottoposti al sistema del rimborso di riferimento.	E01, E02, E03, E04 e E05. Il codice E05 è attribuito ai residenti in Piemonte di età superiore ai 6 anni e inferiore a 65 anni, facenti parte di nuclei familiari con reddito complessivo lordo inferiore a € 36.151,98 (D.G.R. n. 16-3096 del 12/12/2011)	Lista AIFA	+1 non festivo	
	1 €	4 €	0 €		Antibiotici monodose, medicinali somministrabili solo per fleboclisi, interferoni per soggetti affetti da epatiti croniche, di cui sono prescrivibili fino a 6 conf. per ricetta					
	2 €	4 €	0 €		tutti gli altri farmaci					
V. d'Aosta	NA	NA	NA	NA	NA		E01; E02; E03; E04	Lista AIFA	+2 diverso da sabato e domenica	
Lombardia	2 €	4 €	0 €		tutti i farmaci	Sono esenti dal pagamento del ticket i minori di 14 anni, indipendentemente dal reddito, Codice esenzione: E11	<u>Pagano 1 €/confezione (max 3 €/ricetta)</u> i pazienti esenti per patologia e malattie rare relativamente ai farmaci correlati alla patologia con redditi superiori a quelli previsti per l'esenzione totale. <u>Esenzione totale:</u> E02; E03; E04; E14; E12; E13 E12: disoccupati iscritti agli elenchi anagrafici dei centri per l'impiego	Lista AIFA	+3	

Regione	Ticket per conf.	Ticket max per conf. e ricetta	Ticket per ricetta	Fasce di reddito annuo	Farmaci/Categorie a cui si applica il ticket	Annotazioni	Esenzioni	Lista medicinali a brevetto scaduto	N. die dalla pubblicazione della lista AIFA	Principi attivi eccedenti la lista di trasparenza AIFA al 31/12/2013
							esclusivamente se il relativo reddito familiare risulti ≤ a 27.000 € ed i familiari a loro carico; E13: cittadini in cassa integrazione straordinaria o in deroga o in mobilità, o con contratto di solidarietà difensivo C* reddito complessivo del nucleo familiare non superiore a € 46.600 D* reddito complessivo riferito all'anno precedente non superiore a: € 46.600 con 1 componente; € 73.162 con 2 componenti; € 95.064 con 3 componenti; € 114.636 con 4 componenti; € 132.810 con 5 componenti			
P.A. Trento	NA	NA	NA	NA	NA		E01; E02; E03; E04; E99	Lista AIFA	da +3 a +5	
P.A. Bolzano	2 €	4 €			tutti i farmaci	Il ticket per ricetta è dovuto solo per alcune categorie di pazienti, in luogo del ticket per confezione	E01 (età > 65 aa 1€ per ricetta); E02 (1€ per ricetta); E03 (1€ per ricetta); E04 (1€ per ricetta); E99 (indigenti) E21 (età tra i 6 e i 14 anni con reddito complessivo familiare	Lista AIFA	da +2 a +4	

Regione	Ticket per conf.	Ticket max per conf. e ricetta	Ticket per ricetta	Fasce di reddito annuo	Farmaci/Categorie a cui si applica il ticket	Annotazioni	Esenzioni	Lista medicinali a brevetto scaduto	N. die dalla pubblicazione della lista AIFA	Principi attivi eccedenti la lista di trasparenza AIFA al 31/12/2013
							annuale inferiore a 36.151,98 euro); E22 (figli e figlie fiscalmente a carico dei genitori)			
Veneto	2 €	4 €	0 €		tutti i farmaci		Soglie di esenzione variabili in funzione del reddito familiare annuo tra una categoria minima <8.000€ (nucleo monocomponente) e massima <14.250€ (nucleo 2 coniugi e almeno 3 familiari a carico)	Lista AIFA	+2	
Friuli V. G.	NA	NA	NA	NA	NA		E01; E02; E03; E04	Lista AIFA	+1	
Liguria	2 €	4 €	0 €		tutti i farmaci		E01; E02; E03; E04; D*(reddito non >36.152 €)	Lista AIFA	da +3 a +5	
Emilia R.	0 €	0 €	0 €	fino a 36.151,97€	tutti i farmaci ad eccezione di: - farmaci non coperti da brevetto con prezzo uguale al prezzo di riferimento regionale. - farmaci oggetto di Distribuzione Per Conto.		E01; E02, E03, E04	Lista locale	da +3 a +5	Fentanil; Tramadolo
	1 €	2 €	0 €	da 36.151,98 a 70.000€						
	2 €	4 €	0 €	da 70.001 a 100.000€						
	3 €	6 €	0 €	> 100.000€						
Toscana	0 €	0 €	0 €	< 36.151,99€	tutti i farmaci	Se l'importo della compartecipazione è maggiore del prezzo del farmaco, il ticket non è dovuto. Nell'anno solare la somma dei ticket sulla farmaceutica	D*(reddito non >70.000 €); E01; E02; E03; E04; E90 (soggetti disoccupati e familiari a carico che abbiano perso il lavoro successivamente al 01/01/2009); E91 (soggetti collocati in	Lista locale	+4	Magaldrato; Nizatidina; Paromomicina; Eparina calcica; Nadroparina; Spironolattone; Atenololo/indapamide; Nitrendipina; Etinilestradiolo/gesto-
	2 €	4 €	0 €	da 36.151,99 a 70.000€						
	3 €	6 €	0 €	da 70.001 a 100.000€						
	4 €	8 €	0 €	> 100.000€						

Regione	Ticket per conf.	Ticket max per conf. e ricetta	Ticket per ricetta	Fasce di reddito annuo	Farmaci/Categorie a cui si applica il ticket	Annotazioni	Esenzioni	Lista medicinali a brevetto scaduto	N. die dalla pubblicazione della lista AIFA	Principi attivi eccedenti la lista di trasparenza AIFA al 31/12/2013
						convenzionata, a carico di un singolo Assistito, non può superare i 400 €.	cassa integrazione, e i loro familiari a carico); E92 (soggetti in mobilità e loro familiari a carico)			dene; Estradiolo; Estriolo; Desametasone; Triamcinolone; Nabumetone; Morfina cloridrato; Fentanil; Tramadolo; Diidroergotamina; Fenobarbital; Acido valproico; Clorpromazina; Metadone; Salmeterolo; Teofillina; Doxofillina
Umbria	0 €	0 €	0 €	<36.151,99 €	tutti i farmaci ad esclusione dei medicinali oggetto di Distribuzione Per Conto		E01; E02; E03; E04	Lista AIFA	+1	
	1 €	2 €	0 €	da 36.151,99 a 70.000€						
	2 €	4 €	0 €	da 70.001 a 100.000€						
	3 €	6 €	0 €	> 100.000€						
Marche	NA	NA	NA	NA	NA		E01; E02; E03; E04	Lista AIFA	+1	
Lazio	4 €		0 €		farmaci prezzo al pubbl. >5€	Il ticket non è dovuto per i farmaci inclusi nella lista di trasparenza AIFA	E01; E02; E03; E04	Lista AIFA	da +6 a +9	
	3 €		0 €		farmaci prezzo al pubbl. <5€					
	2 €		0 €		farmaci prezzo al pubbl. >5€		Esenti per patologia e/o E01; E02; E03; E04			
	1 €		0 €		farmaci prezzo al pubbl. <5€					
Abruzzo	2 €	6 €	0 €		farmaci prezzo al pubbl. >5€	Il ticket per conf. non è dovuto per farmaci non coperti da brevetto con prezzo uguale al prezzo di rif.	E02; E03; E04	Lista AIFA	da +2 a +4	
	1 €	1,5 €	0 €		farmaci prezzo al pubbl. ≤5€					

Regione	Ticket per conf.	Ticket max per conf. e ricetta	Ticket per ricetta	Fasce di reddito annuo	Farmaci/Categorie a cui si applica il ticket	Annotazioni	Esenzioni	Lista medicinali a brevetto scaduto	N. die dalla pubblicazione della lista AIFA	Principi attivi eccedenti la lista di trasparenza AIFA al 31/12/2013
	1 €	1,5 €	0 €		farmaci equivalenti con prezzo > a quello di riferimento AIFA	regionale.				
Molise	0 €		0,5 €		farmaci prezzo al pubbl. <5€		Esenzi da ticket per confezione: E01; E02; E03; E04	Lista AIFA	+1	
	2 €	6 €	0,5 €		farmaci coperti da brevetto prezzo >5€					
	0,5 €		0,5 €		farmaci a brevetto scaduto prezzo >5€					
Campania	1,5 €		2 €		farmaci coperti da brevetto; farmaci non coperti da brevetto con prezzo > del prezzo di rif. regionale; farmaci non inclusi nel PHT; farmaci diversi dall'ossigeno liquido e gassoso		Esenzi totali: E02; E03; E04; A* (reddito non >10.000€); C* (reddito non >22.000€) Esenzi da ticket per confezione (ticket per ricetta 1 €): D* (reddito non superiore a 22.000,00 €)	Lista AIFA	+5	
	1,5 €		0 €		Come precedente categoria					
	0 €		2 €		farmaci non coperti da brevetto con prezzo allineato a quello di riferimento regionale					
Puglia	0,5 €		1 €		medicinali pluriprescrivibili: anti-biotici monodose, medicinali a base di interferone per i soggetti affetti da epatite cronica, medicinali somministrati esclusivamente per fleboclisi	Per i medicinali inclusi nella lista di trasparenza, in aggiunta al ticket è dovuta la differenza tra prezzo al pubblico e prezzo di rimborso	Esenzi totali (pagano solo la differenza tra prezzo al pubblico e prezzo di rimborso): E03; E04  Esenzi parziali:	Lista AIFA	+1	

Regione	Ticket per conf.	Ticket max per conf. e ricetta	Ticket per ricetta	Fasce di reddito annuo	Farmaci/Categorie a cui si applica il ticket	Annotazioni	Esenzioni	Lista medicinali a brevetto scaduto	N. die dalla pubblicazione della lista AIFA	Principi attivi eccedenti la lista di trasparenza AIFA al 31/12/2013
	0 €	0 €	1 €		medicinali non coperti da brevetto sottoposti al sistema del rimborso di riferimento; farmaci analgesici oppiacei utilizzati nella terapia del dolore severo di cui alla legge n. 12/2001		Esenzi da ticket per conf.: -A*(reddito non >18.000 €, aumentato di 1.000 €/figlio a carico); -Pagano 1 € a confezione + ticket ricetta 1 €; -A* (reddito non >23.000€) più 1.000€/figlio a carico; -Soggetti di età superiore a 65 aa con reddito annuo del nucleo familiare non > 36.151,98 €			
	2 €	5,5 €	1 €		tutti gli altri farmaci					
Basilicata	0 €		1 €	assistiti e familiari a carico con reddito familiare < a 8.263,31€ incrementato a 11.362,05€ in presenza del coniuge ed in ragione di ulteriori 516,00€ per ogni figlio a carico	tutti i farmaci ad esclusione dei medicinali oggetto di Distribuzione Per Conto	Il ticket non si applica alle ricette relative al primo ciclo di terapia farmacologica prescritta all'atto della dimissione ospedaliera e presentate direttamente alle farmacie ospedaliere	Esenzioni parziali Pagano 1 € per ricetta: E05: assistiti e familiari a carico con reddito familiare < a 8.263,31 € incrementato a 11.362,05 € in presenza del coniuge ed in ragione di ulteriori 516,00 € per ogni figlio a carico; beneficiari del programma COPE5 E02; E04	Lista locale	+1	Magaldrato Estriolo Triptorelina Diidroergotamina Clorpromazina
	0 €		2 €	assistiti e familiari a carico con reddito familiare superiore a						

Regione	Ticket per conf.	Ticket max per conf. e ricetta	Ticket per ricetta	Fasce di reddito annuo	Farmaci/Categorie a cui si applica il ticket	Annotazioni	Esenzioni	Lista medicinali a brevetto scaduto	N. die dalla pubblicazione della lista AIFA	Principi attivi eccedenti la lista di trasparenza AIFA al 31/12/2013
				8.263,31 € incrementato a 11.362,05 € in presenza del coniuge ed in ragione di ulteriori 516,00 € per ogni figlio a carico						
Calabria	2 €	5 €	1 €		tutti i farmaci		E01; E02; E03; E04	Lista AIFA	Primo giorno del mese successivo	
Sicilia	4 €				farmaci prezzo al pubbl. ≤25€	Soggetti esenti per patologia	Non pagano il ticket (ma pagano la differenza tra prezzo al pubblico e prezzo di riferimento): E01; E02; E03; E04	Lista AIFA	+1	
	2 €				farmaci generici prezzo al pubbl. ≤ 25€					
	4,5 €				farmaci prezzo al pubbl. > 25€					
	2,5 €				farmaci generici prezzo al pubbl. > 25€					
	1,5 €				farmaci prezzo al pubbl. ≤ 25€					
	1 €				farmaci generici prezzo al pubbl. ≤ 25€					
	2 €				farmaci prezzo al pubbl. > 25€					
	1,5 €				farmaci generici prezzo al pubbl. >25€					
Sardegna	NA	NA	NA	NA	NA		E01; E02; E03; E04	Lista AIFA	da +2 a +4	

Legenda a Tabella 1.6.1

Codice di esenzione	Categorie esenti
E01	Assistiti con età <6 aa o >65 aa, appartenenti a nuclei familiari con reddito annuo ≤36.151,98€
E02	Disoccupato con reddito familiare annuo <8.263,31€, se con coniuge e reddito familiare <11.362,05€, se con figlio a carico in ragione di ulteriori 516,41€ cadauno
E03	Titolari di pensioni sociali e loro familiari a carico
E04	Titolari di pensione con età >60aa e familiari a carico, con pensione al minimo e reddito annuo <8.263,31€, se con coniuge e reddito familiare <11.362,05€, se con figlio a carico in ragione di ulteriori 516,41€ cadauno
E99	Indigenti (ai sensi della deliberazione della Giunta Provinciale n. 982 del 7 giugno 2010, modificata con deliberazione n. 1601 del 27 settembre 2010)
A*	Soggetti con reddito familiare inferiore o uguale a € (vedi tabella) annui con familiari a carico
C*	Trapiantati d'organo con reddito complessivo del nucleo familiare non superiore a € (vedi tabella), incrementato secondo la composizione del nucleo familiare
D*	Pazienti con patologie croniche o con malattie rare e reddito complessivo del nucleo familiare non superiore a € (vedi tabella), incrementato secondo la composizione del nucleo familiare
NA	Non Applicato

## 1.7 Farmaci a brevetto scaduto

La regolamentazione dei medicinali non coperti da brevetto ha avuto un rilevante impulso in Italia, soprattutto a fronte degli interventi legislativi emanati a partire dal 2000.

In particolare, con l'articolo 85, comma 28, della Legge n. 338/2000 sono state istituite le attuali liste di trasparenza, ovvero gli elenchi che raggruppano i farmaci a brevetto scaduto e i corrispondenti prezzi di rimborso, che vengono mensilmente pubblicati sul sito dell'AIFA.

Diversi aspetti relativi alla regolamentazione dell'erogazione di questi farmaci sono stati poi rafforzati e ulteriormente chiariti con l'emanazione della Legge 405 del 2001, che ha fissato alcuni punti principali:

- ai fini della tutela brevettuale, sono considerati validi solo i brevetti sul principio attivo;
- tutti i medicinali a base dello stesso principio attivo, con uguale via di somministrazione, forma farmaceutica e dosaggio unitario, siano essi a denominazione comune o a denominazione di fantasia, alla scadenza della tutela brevettuale sono considerati reciprocamente sostituibili;
- la confezione con il prezzo più basso tra quelle equivalenti e tra di loro reciprocamente sostituibili costituisce il prezzo di rimborso (prezzo di riferimento<sup>1</sup>) che viene posto a carico del SSN; l'eventuale differenza tra il medicinale erogato e il prezzo di riferimento è a carico dei pazienti (ad eccezione degli invalidi di guerra titolari di pensione vitalizia);
- è data facoltà alle Regioni di adottare disposizioni idonee, sulla base dell'effettiva disponibilità degli equivalenti nel circuito distributivo regionale.

Si segnala che in Italia l'istituzione del Certificato Complementare di Protezione (CCP), avvenuta nel 1991, ha consentito l'estensione della copertura brevettuale (stabilita in 20 anni per i prodotti medicinali) inizialmente fino ad un massimo di 18 anni oltre la scadenza naturale del brevetto, prolungando in tal modo fino ad un massimo di 38 anni l'esclusività dello sfruttamento della molecola.

Il Regolamento CEE n. 1768 del 1992 ha, di fatto, superato la normativa nazionale sul CCP, istituendo il Certificato Protettivo Supplementare (SPC), la cui durata massima non può superare i 5 anni. Ciò nonostante, poiché l'entrata in vigore del CCP in Italia è avvenuta prima rispetto a quella del SPC, una larga parte dei principi attivi presenti sul mercato italiano (circa l'80%), avendo ottenuto il CCP, ha beneficiato in Italia di una copertura notevolmente più lunga rispetto agli altri Paesi europei. Di conseguenza, anche i possibili risparmi per il SSN, derivanti dalla perdita della copertura brevettuale, sono stati dilazionati nel tempo proprio a fronte dell'impossibilità di commercializzare in Italia quei medicinali generici già da tempo presenti in altri Paesi europei.

Successivamente, al fine di attenuare gli effetti negativi su menzionati, è stata introdotta una misura di adeguamento progressivo della durata del CCP a quella presente negli altri Paesi europei (Legge n. 112 del 2002), secondo una procedura di riduzione stabilita in sei mesi per ogni anno solare a decorrere dal 1 gennaio 2004.

---

<sup>1</sup> Questa definizione di prezzo di riferimento dei medicinali inseriti nelle liste di trasparenza AIFA è stata successivamente integrata dall'AIFA in applicazione di quanto disposto dall'articolo 11, comma 9, del D.L. n. 78/2010, attraverso la Determinazione AIFA dell'8 aprile 2011.

Con il D.L. 39/2009, convertito, con modificazioni, nella Legge 24 giugno 2009, n. 77, sono state introdotte alcune norme che regolamentano gli aspetti economici relativi a questo ambito del mercato farmaceutico, che possono essere così descritte:

1. riduzione del 12% del prezzo al pubblico dei medicinali equivalenti;
2. il SSN trattiene dalla remunerazione del farmacista, a titolo di recupero del valore degli extrasconti praticati dalle aziende farmaceutiche nel corso dell'anno 2008, l'1,4% sulla spesa lorda;
3. riduzione dei margini della filiera relativamente ai farmaci equivalenti al 58,65% per le aziende farmaceutiche (le quote dei farmacisti e dei grossisti sono state poi modificate dalla L.122/2010 – vedi sezione 1.4). La rimanente quota dell'8% (al 66,65%) è ridistribuita tra grossisti e farmacisti;
4. il titolare di un medicinale di cui è scaduto il brevetto, nei 9 mesi successivi alla data di autorizzazione di un primo medicinale equivalente, può ridurre il prezzo al pubblico del proprio farmaco, purché la differenza tra il nuovo prezzo e quello del corrispondente medicinale equivalente sia superiore a 0,50 euro per i farmaci il cui costo sia inferiore o pari a 5 euro, o in caso di medicinali in confezione monodose, sia superiore a 1 euro per i farmaci il cui costo sia superiore ai 5 euro e inferiore o pari a 10 euro, sia superiore a 1,50 euro per i farmaci il cui costo sia superiore a 10 euro (tale norma è stata successivamente abrogata dal D.L. 18 ottobre 2012, n. 179, convertito con modificazioni, nella Legge 17 dicembre 2012, n. 221).

Successivamente, la Legge 30 luglio 2010 n. 122 (di conversione del Decreto Legge 31 maggio 2010 n. 78) ha ridotto nuovamente del 12,5% il prezzo al pubblico dei medicinali equivalenti, dal 1 giugno al 31 dicembre 2010, con esclusione dei farmaci originariamente coperti da brevetto o che abbiano usufruito di licenze derivanti da tale brevetto. Infine, con Determinazione dell'8 aprile 2011, l'AIFA, in applicazione della disposizione di cui al comma 9, dell'articolo 11 del D.L. 78/2010, ha operato una riduzione dei prezzi di riferimento dei medicinali inseriti nelle liste di trasparenza, sulla base di una ricognizione dei prezzi vigenti nei paesi dell'Unione Europea. La descrizione della metodologia seguita nella fissazione dei nuovi prezzi di riferimento è disponibile sul sito web dell'AIFA (<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/elenco-dei-farmaci-lista-di-trasparenza-aifa-vigore-dal-15-aprile-2011>).

Il D.L. "Balduzzi" (L. 189/2012) ha fissato un principio rilevante nella regolamentazione del mercato dei medicinali a brevetto scaduto, ovvero tali medicinali non possono essere classificati come farmaci a carico del SSN con decorrenza anteriore alla data di scadenza del brevetto o del certificato di protezione complementare, pubblicata dal Ministero dello Sviluppo Economico ai sensi delle vigenti disposizioni di legge.

I principi attivi che hanno perso la copertura brevettuale durante il 2013, o le nuove confezioni di principi attivi che hanno perso precedentemente la copertura brevettuale e che sono entrate nelle liste di trasparenza AIFA a fronte dell'autorizzazione di generici equivalenti, sono elencati nella tabella 1.7.1.

**Tabella 1.7.1.** Principi attivi che hanno perso la copertura brevettuale durante il 2013 e la relativa riduzione di prezzo applicata ai medicinali equivalenti

Principio attivo	Decorrenza riduzione di prezzo	Riduzione prezzo
<b>Principi attivi o nuove confezioni che hanno perso la copertura brevettuale prima del 1/12/2012</b>		
Acido zoledronico	20/05/2013	66%
Acido ibandronico	12/02/2013	40%
Acido acetilsalicilico	16/09/2013	35%
Montelukast	15/01/2013	60%
Acitretina	15/04/2013	27%
<b>Principi attivi che hanno perso la copertura brevettuale tra il 1/12/2012 e il 1/12/2013</b>		
Irbesartan e idroclorotiazide	16/10/2013	72%
Rizatriptan	16/09/2013	60%
Ziprasidone	15/05/2013	45%
Raloxifene	16/09/2013	48%
Lamivudina/zidovudina	24/04/2013	55%
Nevirapina	24/06/2013	57%

Nella tabella 1.7.2 sono elencati dei principi attivi di fascia A e H che perderanno la copertura brevettuale e per i quali si prevede che nel corso del 2014 possano essere commercializzate delle specialità di medicinali equivalenti.

**Tabella 1.7.2.** Principi attivi di fascia A e H che perderanno la copertura brevettuale e per i quali si prevede la commercializzazione di medicinali equivalenti nel corso del 2014

Principio attivo	Data possibile inizio della commercializzazione	Classe di rimborsabilità	Riduzione prezzo
<b>Principi attivi o nuove confezioni che hanno perso la copertura brevettuale prima dell' 1/12/2013</b>			
Aceclofenac	-	A	45%
Limeciclina	-	A	45%
Sildenafil	-	A	30%
Oxicodone	-	A	45%
Capecitabina	16/12/2013	H	60%
Efavirenz	02/12/2013	H	35%
Atosiban	01/04/2014	H	30%
Principio attivo	Data di scadenza brevettuale	Classe di rimborsabilità	Riduzione prezzo
<b>Principi attivi che perderanno la copertura brevettuale tra il 1/12/2013 e il 1/12/2014</b>			
Telmisartan	16/12/2013	A	70%
Escitalopram	01/06/2014	A	65%
Moxifloxacina	20/06/2014	A	55%

I medicinali a brevetto scaduto, in particolare, e più in generale i medicinali a carico del SSN dispensati in regime di assistenza convenzionale sono stati oggetto di un'evoluzione

delle disposizioni in tema di compilazione della ricetta, prevedendo la possibilità per il medico di indicare esclusivamente il principio attivo del medicinale e il suo confezionamento. Tale regolamentazione trae origine dall'applicazione combinata dell'articolo 11, comma 12 del D.L. 24 gennaio 2012, n. 1 (cosiddetto "Decreto Liberalizzazioni") e dell'articolo 15 comma 11-bis del Decreto legge 6 luglio 2012 n. 95, convertito, con modificazioni, nella L. 7 agosto 2012 n. 135 (cosiddetto "Decreto sulla Spending Review"), quest'ultimo successivamente sostituito dall'articolo 13-bis comma 1 del D.L. 18 ottobre 2012, n. 179, convertito, con modificazioni, nella legge 17 dicembre 2012, n. 221. Per ulteriori approfondimenti in tema si consiglia di consultare la linea guida per l'adeguamento delle procedure informatiche della ricetta elettronica (<http://sistemats1.sanita.finanze.it/>). Al fine di consentire l'attuazione della normativa in tema, l'AIFA pubblica ogni mese gli elenchi dei medicinali di fascia A e H con evidenza del gruppo di equivalenza, ovvero dei codici di raggruppamento di medicinali a base del medesimo principio attivo e con lo stesso confezionamento (stessa via di somministrazione, stesso numero di unità posologiche, stesso peso dell'unità posologica).

Il legislatore è intervenuto anche con norme finalizzate ad accelerare l'accesso al mercato di medicinali generici equivalenti. Nello specifico, l'articolo 12, comma 6, del D.L. 13 settembre 2012, n. 158, convertito con modificazione dalla Legge 8 novembre 2012, n. 189, delimita la possibilità per un medicinale generico di ottenere l'automatica classificazione a carico del SSN, saltando l'iter della negoziazione del prezzo, qualora l'azienda titolare proponga un prezzo di vendita di evidente convenienza per il SSN. Nel 2013 è stato emanato il Decreto del Ministero della Salute 4 aprile 2013, attuativo della norma, che definisce le fasce di riduzione del prezzo di vendita - rispetto a quello del medicinale di riferimento - in rapporto ai volumi di vendita previsti (Tabella 1.7.3).

**Tabella 1.7.3.** Riduzione del prezzo di vendita per fascia di spesa media annua, relativa ai precedenti tre anni

Fascia spesa farmaceutica pubblica (Milioni €)	Riduzione confezioni classe A*	Riduzione confezioni classe H**
0-19,99	45%	30%
20-39,99	47,5%	31,7%
40-59,99	50%	33,3%
60-79,99	55%	36,7%
80-99,99	60%	40%
100-139,99	65%	43,3%
140-179,99	70%	46,7%
180 e oltre	75%	50%

Un'area di emergente rilievo nell'ambito dei farmaci a brevetto scaduto è quella dei biosimilari. Al fine di favorire una corretta informazione sui farmaci biosimilari ai diversi livelli dell'organizzazione sanitaria, oltre che dei cittadini, l'Agenzia dal luglio 2012 ha avviato un percorso condiviso di sintesi su tre punti rilevanti del dibattito:

1. Definizione e principali criteri di caratterizzazione dei medicinali biologici e biosimilari;
2. Inquadramento delle normative regolatorie vigenti in EU in merito ai medicinali biosimilari;
3. Ruolo dei biosimilari nella sostenibilità economica del servizio sanitario nazionale (SSN).

Il percorso è stato completato il 28 maggio 2013 con la pubblicazione del Position paper, per ulteriori approfondimenti in tema si consiglia di scaricare il documento al seguente link:

[http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/AIFA\\_POSITION\\_PAPER\\_FARMACI\\_BIOSIMILARI.pdf](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/AIFA_POSITION_PAPER_FARMACI_BIOSIMILARI.pdf)

Il position paper chiarisce la posizione dell'Agencia in tema di sostituibilità di medicinali biologici in precedenza coperti da brevetto con biosimilari, fornendo gli elementi di valutazione sia rispetto alle implicazioni sul versante della sostenibilità economica, sia rispetto a quelle prioritarie sul versante della tutela della salute.

A seguito delle richieste di chiarimenti in merito all'impiego dei farmaci biosimilari, pervenute successivamente all'adozione del Position Paper, l'AIFA ha ritenuto opportuno riaprire la consultazione pubblica sul documento, con scadenza per l'invio dei commenti il 16 Maggio 2014.

Per ulteriori approfondimenti relativi alla spesa ed al consumo di medicinali a brevetto scaduto e di biosimilari si rimanda alla sezione 7.3 del Rapporto.

## 1.8 Farmaci innovativi

La definizione e valutazione dell'innovatività di un farmaco è un processo complesso e dinamico. La complessità nella definizione dell'innovatività deriva dall'eterogeneità delle potenziali opzioni terapeutiche, dalla variabilità delle problematiche clinico-terapeutiche nei diversi ambiti di trattamento, dalla variabile percezione della priorità o delle attese attribuite al nuovo medicinale in rapporto al contesto sanitario e sociale in cui si inserisce. La dinamicità della valutazione dell'innovatività di un farmaco è essenzialmente dipendente dall'evoluzione continua delle conoscenze scientifiche e dai risultati del processo di consolidamento delle evidenze scientifiche inizialmente disponibili. Pertanto, un medicinale ritenuto in origine innovativo durante il processo regolatorio potrebbe successivamente dimostrare nella *real world practice* di apportare benefici differenti da quelli attesi, oppure potrebbe essere semplicemente superato dallo sviluppo di nuove opzioni terapeutiche.

A livello internazionale, l'Italia è stata tra le prime nazioni a dotarsi di un articolato *corpus normativo* e di regole di funzionamento in tema di valutazione e accesso ai farmaci innovativi.

In particolare, la definizione di innovatività, la sua valutazione e il conferimento dell'attributo di medicinale innovativo sono procedure di competenza dell'Agencia e delle sue Commissioni. E' stata la Legge 222/2007 (art. 5, comma 2, lettera a) ad aver declinato l'innovatività dei farmaci a livello normativo, attribuendo alla CTS dell'Agencia il compito

di esprimere un parere vincolante rispetto alla qualifica di medicinale innovativo. Gli effetti pratici di tale qualifica sono essenzialmente due:

1. l'opportunità di poter beneficiare della sospensione sia della prima riduzione di legge ai sensi della Determinazione AIFA 3 luglio 2006, sia della seconda riduzione di prezzo del 5% ai sensi della Determinazione AIFA 27 settembre 2006;
2. sul versante del 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. In caso di sfondamento del tetto della spesa farmaceutica nazionale (vedi successiva sezione 1.10), se la spesa dei farmaci innovativi supera il valore del fondo fissato ad inizio anno, questi medicinali non partecipano al ripiano che, viceversa, è ripartito tra tutte le aziende titolari di AIC in proporzione ai rispettivi fatturati dei medicinali non innovativi coperti da brevetto.

Gli effetti pratici che la L. 222/2007 attribuiva inizialmente in via esclusiva all'ambito dell'assistenza farmaceutica territoriale sono stati successivamente estesi a quello dell'assistenza ospedaliera, per effetto dell'emanazione della disciplina di governo della spesa farmaceutica ospedaliera (articolo 15, commi 4-11, del D.L. n. 95/2012, convertito, con modificazioni, nella legge n. 135 del 7 agosto 2012). Gli elementi differenziali del fondo per l'innovatività nei due ambiti assistenziali sono dati essenzialmente dalla quota di risorse incrementali loro attribuite che risulta rispettivamente del 20% in quello territoriale e dell'80% (come quota massima) in quello ospedaliero.

Sul versante della definizione e valutazione dell'innovazione derivante dall'introduzione di nuovi medicinali in Italia, la CTS si è inizialmente dotata di criteri finalizzati alla gradazione dell'innovazione solo sul versante terapeutico, approvati nell'ambito della seduta del 10 luglio 2007. Successivamente, con l'emanazione del regolamento di funzionamento delle Commissioni consultive dell'AIFA (Delibera del Consiglio di amministrazione del 18-12-2009, n. 27), la CTS è stata chiamata ad esprimere pareri vincolanti sul posizionamento in terapia dei nuovi medicinali (*place in therapy*) e sul loro grado di innovatività, sia sul versante scientifico che terapeutico. Di fatto, il concetto di innovazione di un farmaco risulta esteso e la sua valutazione più articolata. Per questo motivo l'Agenzia ha iniziato un lungo percorso, ancora non completato, di reingegnerizzazione dell'attività istruttoria delle Commissioni da parte degli uffici AIFA, delle modalità di partecipazione dei singoli componenti delle Commissioni alle decisioni e alla valutazione dell'innovatività, trovando una sintesi estrema nell'algoritmo dell'innovatività terapeutica. Gli algoritmi e la survey di valutazione dell'innovatività sono stati resi accessibili prioritariamente ed in via esclusiva ai componenti della CTS, del CPR e del Consiglio di Amministrazione dell'AIFA; l'8 aprile 2013, l'AIFA ha avviato una consultazione pubblica che ha fatto registrare 84 richieste di partecipazione.

Lo strumento messo a punto dall'Agenzia, attualmente in fase di condivisione con gli esperti del settore (e in fase di integrazione nei sistemi informativi AIFA), insieme ad un dialogo aperto e trasparente con le Regioni, è volto a garantire un accesso omogeneo sul territorio nazionale ai medicinali che l'AIFA, ad esito delle decisioni delle proprie Commissioni, valuta come innovativi e, quindi, prioritari per la tutela della salute.

A riguardo, è rilevante segnalare l'accordo Stato-Regioni del 18 Novembre 2010 (G.U. n.6 del 10-1-2011) che, oltre a richiamare il ruolo decisionale della CTS nell'attribuzione della qualifica di innovatività, prevede la pubblicazione da parte dell'Agenzia di un elenco dei medicinali innovativi e il loro inserimento immediato nei prontuari terapeutici ospedalieri regionali. L'accordo Stato-Regioni disciplina anche le modalità di gestione di eventuali difformità tra il parere vincolante della CTS, rispetto a quello eventualmente comunicato da una Regione. La disciplina viene ulteriormente ribadita ed estesa nell'ambito del D.L. "Balduzzi" (articoli 10, commi 2-5, del D.L. 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni, nella Legge 8 novembre 2012, n. 189).

In conclusione, sebbene la connotazione di innovatività di un medicinale sia generale, nello specifico trova una sua diversa declinazione sul piano giuridico se iscritta ai sensi dell'accordo Stato-Regioni 18 novembre 2010, oppure se si considera il piano definito dalla L. 222/2007 e dalla L. 135/2012. Come inizialmente riportato, la qualifica di medicinale innovativo implica l'applicazione di benefici economici fissati dalla legge (L. 222/2007 e dalla L. 135/2012) che, inoltre, sono limitati nel tempo (in genere 36 mesi) e possono essere soggetti a rivalutazione a fronte dell'emergere di nuove evidenze scientifiche. Ogni medicinale che attualmente ha ricevuto, o aveva ricevuto, la qualifica di innovativo è inserito nell'elenco dei medicinali innovativi pubblicato dall'AIFA ai sensi dell'accordo Stato-Regioni 18 novembre 2010. Tuttavia, un medicinale innovativo, anche successivamente al termine che fissa la decadenza dei benefici economici, rimane nell'elenco dei medicinali innovativi ai sensi del citato accordo, a significare la sua permanenza prioritaria nei prontuari regionali, salvo diversa decisione della CTS. Questa distinzione sul piano normativo è volta a distinguere le esigenze di un rapido ingresso sul mercato di un medicinale innovativo (e di accesso per il paziente), senza vincoli di natura economica (ovvero all'interno di un fondo prefissato di finanziamento dell'innovatività – L. 222/2007 e L. 135/2012), rispetto a quello della prioritaria inclusione/permanenza all'interno dei prontuari terapeutici regionali, che dipende dalla disponibilità o meno di nuovi medicinali più innovativi nel frattempo autorizzati.

Tale orientamento, evidenziato nell'elenco dei medicinali innovativi pubblicato nel rapporto OsMed 2012, è stato successivamente modificato dalla CTS, facendo coincidere la qualifica di medicinale innovativo ai fini dell'inclusione nel fondo dell'innovatività con l'obbligo dell'inserimento del medicinale nei prontuari terapeutici regionali ([http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Lista\\_dei\\_farmaci\\_innovativi\\_31.10.2013.pdf](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Lista_dei_farmaci_innovativi_31.10.2013.pdf)).

La tabella 1.8.1 fornisce l'elenco dei medicinali innovativi aggiornato dalla CTS all'ottobre del 2013 e della loro classificazione in rapporto ai succitati riferimenti normativi.

**Tabella 1.8.1.** Elenco dei farmaci innovativi ai sensi dell'art.1 comma 1 dell'accordo Stato-Regioni del 18 novembre 2010

ATC	Principio Attivo	Innovatività	Classe	Decisione CTS	Fondo innovatività territoriale L.222/2007	Fondo innovatività ospedaliera L.135/2012	Scadenza
L04AA27	Fingolimod	POTENZIALE	A	30/05/2011	X	X	06/12/2014
L02BX03	Abiraterone	POTENZIALE	H	15/11/2012		X	05/04/2016
L01XC11	Ipilimumab	IMPORTANTE	H	30/10/2012		X	08/03/2016
L03AX16	Plerixafor	POTENZIALE	H	03/05/2011		X	08/12/2014
M09AB02	Collagenasi di Clostridium Histolyticum	POTENZIALE	H	06/03/2013		X	13/03/2016

## 1.9 Farmaci orfani

I farmaci “orfani” sono medicinali utilizzati per la diagnosi, la prevenzione ed il trattamento delle malattie rare. In Europa una malattia è considerata rara quando colpisce non più di 5 persone ogni 10.000 abitanti. Generalmente il farmaco “orfano”, pur rispondendo alle esigenze di cura di una malattia, essendo destinato al trattamento di pochi pazienti, potrebbe richiedere investimenti in ricerca e sviluppo che potrebbero non essere remunerativi per il produttore. Per tale motivazione, i medicinali orfani sono esclusi dalle procedure di ripiano eventualmente avviate in applicazione della disciplina di governo della spesa farmaceutica ospedaliera (art. 15, comma 8, lettere i e i-bis, della L. n. 135/2012, come modificato dall’art. 1, comma 228, della L. 27 dicembre 2013, n. 147).

Nel loro insieme, le malattie rare, circa settemila, rappresentano un problema sociale rilevante, coinvolgendo milioni di persone: solo in Europa le stime quantificano in oltre trenta milioni i pazienti affetti, in Italia sono stimati circa 2-3 milioni di casi.

### La normativa europea

Le prime normative relative ai farmaci orfani sono state introdotte negli Stati Uniti nel 1983, con l’emanazione dell’*Orphan Drug Act*, dove per la prima volta si è presa coscienza della necessità di formulare una legge in materia di farmaci orfani.

Nell’Unione Europea la questione dei farmaci orfani è stata affrontata con il Regolamento CE n. 141/2000<sup>2</sup> e successivamente con il Regolamento CE n. 847/2000 del Parlamento europeo e del Consiglio dell’Unione Europea.<sup>3</sup>

<sup>2</sup> Regolamento CE n. 141/2000

<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2000:018:0001:0005:en:PDF>

<sup>3</sup> Regolamento CE n. 847/2000 del Parlamento europeo e del Consiglio dell’Unione europea  
<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2000:103:0005:0008:EN:PDF>

Mediante questi regolamenti sono stati definiti i criteri e la procedura per la designazione di farmaco orfano, l'assegnazione di tale qualifica da parte del *Committee for Orphan Medicinal Products (COMP) dell'European Medicines Agency (EMA)*, gli incentivi e l'approvazione. L'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) di un farmaco orfano avviene attraverso una procedura centralizzata. In alcuni casi, quando il farmaco in questione necessita di un'immissione sul mercato in tempi rapidi, ancor prima che gli studi necessari alla compilazione del dossier siano terminati, può essere concessa l'autorizzazione con approvazione condizionata (*under conditional approval*), la cui validità autorizzativa è annuale e rinnovabile annualmente.

Le condizioni per accedere alla procedura di autorizzazione condizionata sono essenzialmente le seguenti:

- rapporto beneficio/rischio positivo;
- il richiedente dovrà fornire in seguito i dati clinici completi;
- il medicinale deve rispondere ad esigenze mediche insoddisfatte;
- i benefici per la salute pubblica, derivanti dalla disponibilità immediata sul mercato del medicinale in questione, superano i rischi inerenti al fatto che occorrono ancora dati supplementari.

Una volta terminati gli studi sulla sicurezza ed efficacia del prodotto per il completamento dei dati clinici e ottenuto il parere favorevole del CHMP, segue un'autorizzazione centralizzata non più subordinata a obblighi da parte del richiedente.

Inoltre, ai sensi dell'art. 14, comma 8 del regolamento CE 726/04, può essere rilasciata un'autorizzazione all'immissione in commercio di un farmaco in circostanze eccezionali (*approval under exceptional circumstances*). Tali circostanze riguardano medicinali per il trattamento di malattie molto rare, dove l'efficacia e la non nocività del farmaco non siano state dimostrate, tali per cui l'azienda farmaceutica richiedente può essere non obbligata a fornire informazioni complete. Tuttavia, il titolare AIC deve ottemperare ad alcuni obblighi in merito al profilo di sicurezza del prodotto, gestendo controlli specifici sulla sicurezza. La conferma dell'autorizzazione è legata al riesame annuale di tali circostanze.

### **La normativa italiana**

Nel corso del 2013 sono state emanate alcune norme volte a favorire l'accesso ai farmaci orfani. In particolare, come anticipato in premessa, la legge di stabilità ha previsto dei meccanismi di tutela di tipo economico dei titolari di medicinali orfani; in caso di sfondamento del tetto della spesa farmaceutica ospedaliera a livello nazionale, l'AIFA, nel procedere al ripiano a carico delle aziende farmaceutiche, esclude i titolari di medicinali orfani per quanto di loro competenza sullo sfondamento nazionale, attribuendo tale onere a tutte le altre aziende titolari di medicinali coperti da brevetto in proporzione al proprio fatturato.

In applicazione della nuova disciplina (art. 15, comma 8, lettera i, e i-bis del D.L. n. 95/2012, convertito, con modificazioni, nella L. n. 135/2012, successivamente novellato dall'art. 1, comma 228, della L. 27 dicembre 2013, n. 147), il Consiglio di Amministrazione dell'AIFA (n.10 del 27 febbraio 2014) ha deliberato l'elenco dei medicinali orfani per il

trattamento di malattie rare al 31 dicembre 2013 e i criteri utilizzati in attuazione della Legge. Infatti, sulla base di tale elenco, l'AIFA individua i medicinali orfani che avranno accesso ai benefici previsti dalla legge sulla spesa farmaceutica ospedaliera 2013. L'elenco approvato dal CdA dell'AIFA è stato redatto sulla base dei seguenti criteri:

1. medicinali in possesso della qualifica di orfano ai sensi del regolamento (CE) N. 141/2000 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 dicembre 1999 - indipendentemente dal possesso dell'esclusività di mercato prevista ai sensi dell'art. 8 del medesimo regolamento - alla data del 31 dicembre 2013;
2. i medicinali di cui al punto 1 sono inseriti solo se in possesso di autorizzazione ad immissione in commercio (AIC) in Italia, ovvero sono esclusi:
  - a. i medicinali orfani non rimborsati dal SSN e di cui alle lettere c) e c-bis) dell'articolo 8, comma 10, della legge 24 dicembre 1993, n. 537 e successive modificazioni;
  - b. le confezioni di medicinali orfani con AIC rimborsati dal SSN, di cui alle lettere c) e c-bis) dell'articolo 8, comma 10, della legge 24 dicembre 1993, n. 537 e successive modificazioni;
  - c. ogni medicinale o confezione di medicinale orfano in precedenza autorizzato/a che risulta al 31 dicembre 2013 sospeso/a o revocato/a;
  - d. ogni medicinale che, pur essendo stato inizialmente inserito nel registro comunitario dei medicinali orfani ai sensi del regolamento (CE) N. 141/2000 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 dicembre 1999, abbia successivamente perso tale designazione, sia su richiesta del titolare dell'autorizzazione stessa, sia quando ad esito della rivalutazione da parte del Comitato per i medicinali orfani dell'Agenzia europea dei medicinali;
3. ogni medicinale che, ai sensi dell'art. 15, comma 8, lettera i-bis) del D.L. n. 95/2012, convertito, con modificazioni, nella L. n. 135/2012, successivamente novellato dall'art. 1, comma 228, della L. 27 dicembre 2013, n. 147 è inserito nell'elenco della circolare dell'Agenzia europea per i medicinali EMEA/7381/01/en del 30 marzo 2001, sempre che non risultino da escludere sulla base dei criteri descritti al precedente punto 2, dalla lettera a) alla d);
4. ogni medicinale con autorizzazione ad immissione in commercio in Italia esclusivamente per indicazioni terapeutiche finalizzate al trattamento di malattie o condizioni rare, inserite nel registro Orphanet (<http://www.orpha.net/>), anche se non inserito nel registro comunitario dei medicinali orfani ai sensi del regolamento (CE) N. 141/2000 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 dicembre 1999, ovvero sono esclusi:
  - a. quelli che sono autorizzati anche per il trattamento di malattie o condizioni cliniche non rare;
  - b. quelli che, pur essendo stati autorizzati per indicazioni relative al trattamento di malattie o condizioni cliniche esclusivamente rare, non abbiano al 31 dicembre 2013 avanzato istanza di accesso ai benefici previsti dalla legge nell'ambito delle procedure di governo della spesa farmaceutica ospedaliera 2013, disposti dall'art.15, comma 8, lettera i) del D.L. n. 95/2012, convertito, con modificazioni, nella L. n. 135/2012, successivamente novellato dall'art.1, comma 228, della L. 27 dicembre 2013, n. 147.

L'elenco scaturito dall'applicazione dei citati criteri è stato successivamente adottato per l'analisi dei dati di spesa e consumo dei farmaci orfani (tabella 1.9.6).

Inoltre, per accelerare la disponibilità dei farmaci orfani sul territorio, la Legge Balduzzi (L. 189/2012, art.12, comma 3) ha definito che l'azienda farmaceutica può presentare domanda di prezzo e rimborso all'AIFA non appena venga rilasciato il parere positivo del CHMP (*Committee for Medicinal Products for Human use*) e, quindi, prima ancora che la Commissione europea abbia rilasciato l'autorizzazione comunitaria alla commercializzazione del farmaco in questione.

Infine, con il Decreto Legge 21 Giugno 2013, n. 69, convertito, con modificazioni, nella L. 9 agosto 2013, n. 98 (art. 44 in tema di *disposizioni per la classificazione dei farmaci orfani e di eccezionale rilevanza terapeutica*), l'AIFA valuta in via prioritaria, ai fini della classificazione e della rimborsabilità da parte del SSN, i farmaci orfani e di eccezionale rilevanza terapeutica per i quali è stata presentata la relativa domanda corredata della necessaria documentazione, dando agli stessi precedenza rispetto ai procedimenti pendenti alla data di presentazione della domanda di classificazione. In tale evenienza, il termine per la valutazione è ridotto a cento giorni (cd. "fast track autorizzativo"). In caso di mancata presentazione entro trenta giorni dal rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio di un farmaco orfano e di eccezionale rilevanza terapeutica, l'AIFA sollecita l'azienda titolare della relativa autorizzazione all'immissione in commercio a presentare la domanda di classificazione e di rimborsabilità entro i successivi trenta giorni.

### **Accesso alle terapie destinate alla cura delle malattie rare**

In Italia, un paziente affetto da malattia rara può avere accesso al medicamento attraverso diversi strumenti legislativi. La procedura di autorizzazione centralizzata, con modalità standard o condizionata, rappresenta la principale regola di accesso; in alternativa, per mancanza dell'autorizzazione all'immissione in commercio di un farmaco orfano indicato per una malattia rara, un paziente con una malattia rara può accedere al medicamento attraverso una delle seguenti procedure:

- La Legge 648 del 1996, che consente l'utilizzo di un farmaco su base nazionale;
- La Legge 326 del 2003, art. 48 (fondo AIFA), il D.M. 8 maggio 2003 (uso compassionevole) e la Legge 94 del 1998 (ex Legge Di Bella) che, diversamente dalla Legge 648, disciplinano la prescrizione del farmaco sul singolo paziente, su base nominale.

### **Legge n. 648 del 1996**

Tale norma consente l'erogazione di alcuni farmaci, a carico del Servizio Sanitario Nazionale, per rispondere tempestivamente a condizioni patologiche per le quali non esiste una valida alternativa terapeutica (vedi tabella 1.9.1). L'inserimento dei farmaci all'interno dell'elenco 648 è condizionato dall'esistenza di uno dei seguenti requisiti:

- medicinali innovativi la cui commercializzazione è autorizzata in altri Stati, ma non in Italia;

- medicinali non ancora autorizzati, ma sottoposti a sperimentazione clinica, di cui siano già disponibili risultati di studi clinici di fase seconda;
- medicinali da impiegare per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata in Italia, di cui siano già disponibili risultati di studi clinici di fase seconda.

L'inclusione viene effettuata dall'AIFA su richiesta documentata da parte di Associazioni dei malati, Società scientifiche, Aziende sanitarie, Università o su indicazione della Commissione Tecnico Scientifica dell'AIFA.

### **Legge 326/2003, Art. 48 (Fondo AIFA)**

Il Fondo AIFA è dedicato per il 50% all'acquisto di farmaci orfani per malattie rare e farmaci non ancora autorizzati, ma che rappresentano una speranza di cura per patologie gravi (i) e per il restante 50% del fondo alla ricerca sull'uso dei farmaci (ii; i.e. studi clinici comparativi tra i medicinali tesi a dimostrare il valore terapeutico aggiuntivo, studi sull'appropriatezza e sull'informazione). Tale fondo è alimentato dal 5% delle spese annuali per attività di promozione delle aziende farmaceutiche destinate ai medici (seminari, workshops, ecc) (art. 48 comma 19 lettera a, del D.L. 30 settembre 2003 n. 269, convertito nella Legge n. 326 del 24 novembre 2003).

In particolare, nel 2013, il Fondo per l'impiego di farmaci orfani per le malattie rare e di medicinali che rappresentano una speranza di cura, in attesa della commercializzazione, per particolari e gravi patologie, ammonta a circa 17 milioni di euro.

Per quanto riguarda l'acquisto dei farmaci sopra specificati (i), le istanze di accesso al fondo vengono inoltrate all'AIFA, tramite le Regioni, dai Centri di riferimento che hanno in cura i malati, o da strutture specialistiche individuate dalle Regioni, con la definizione della diagnosi e del piano terapeutico. Anche le istanze provenienti direttamente dai singoli Centri che riportano in copia-conoscenza la propria Regione possono essere ugualmente accolte dall'AIFA per tale accesso. La documentazione necessaria per la richiesta di accesso al fondo prevede l'invio di una richiesta formale, l'eventuale letteratura scientifica a supporto, una breve relazione clinica con piano terapeutico per ciascun paziente. La richiesta di finanziamento deve essere supportata dal dosaggio per ciclo, numero di cicli e costo unitario del medicinale. L'istanza viene valutata dalla Commissione consultiva Tecnico Scientifica dell'AIFA che esprime il parere, previa verifica dell'esistenza delle condizioni previste dalla legge. L'AIFA, a ricezione della documentazione giustificativa della spesa necessaria al trattamento del paziente, anticipata dall'Assessorato regionale alla Sanità richiedente, provvede al rimborso delle fatture già pagate al fine della copertura economica della spesa.

L'ammontare di spesa per i pazienti che nel 2013 hanno avuto accesso al fondo AIFA è di 183.382 euro (tabella 1.9.2).

Il restante 50% del fondo è dedicato alla ricerca indipendente sull'uso dei farmaci (ii). L'AIFA è stata la prima Agenzia dei medicinali in Europa ad inserire fra i suoi compiti la promozione della ricerca indipendente sui farmaci rivolta a istituzioni pubbliche e non

profit. L'esigenza nasce dal riconoscimento, sempre più frequentemente dibattuto all'interno del mondo scientifico internazionale, dell'importanza della ricerca indipendente in aree nelle quali, pur in presenza di ricadute di salute potenzialmente molto rilevanti, manca un sufficiente interesse di tipo commerciale. Nel corso del triennio 2005-2007 un'area dei bandi AIFA è stata dedicata alle malattie rare e ai farmaci orfani, al fine sia di effettuare studi di efficacia e sicurezza su tali farmaci, sia di migliorare l'assistenza di questo particolare subset di pazienti. In particolare le tematiche specifiche erano:

- valutazione del profilo beneficio/rischio dei farmaci orfani per malattie rare, approvati o designati dall'EMA.
- valutazione del profilo beneficio/rischio nei trattamenti off-label nelle malattie rare.

Il totale del finanziamento stanziato dall'AIFA per le malattie rare nel triennio è stato di oltre 13 milioni di euro.

È importante sottolineare che nel 2008 l'AIFA ha contribuito al bando sulle malattie rare effettuato dal Ministero della Salute, con un finanziamento pari a 3.000.000 euro per 12 studi.

#### **D.M. 8 maggio 2003 “Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica” (Uso compassionevole).**

Nonostante i notevoli progressi della medicina nella diagnosi e nella terapia di molte malattie, esistono ancora delle aree terapeutiche così dette di “nicchia” che si riferiscono a bisogni clinici insoddisfatti e che rappresentano per la medicina moderna contemporaneamente una sfida ed un obiettivo assistenziale.

È proprio in questa posizione di nicchia che si inserisce il così detto “uso compassionevole dei medicinali”, intendendo con questo termine, ai sensi dell'art. 83 comma 2 del Regolamento CE N. 726/2004 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 31 Marzo 2004, attualmente vigente in ambito comunitario, “la messa a disposizione, per motivi umanitari, di un medicinale ad un gruppo di pazienti affetti da una malattia cronica o gravemente invalidante o la cui malattia è considerata potenzialmente letale, e che non possono essere curati in modo soddisfacente con un medicinale autorizzato. Il medicinale in questione deve essere oggetto di una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio a norma dell'art. 6 del Regolamento o essere sottoposto a sperimentazione”.

In Italia il D.M. 8/5/2003 “Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica” rappresenta lo strumento normativo che stabilisce le procedure e le modalità di accesso a terapie farmacologiche sperimentali per il trattamento di patologie gravi, di malattie rare o di condizioni di malattia che pongono il paziente in pericolo di vita, quando, a giudizio del medico, non vi siano ulteriori valide alternative terapeutiche. L'accesso al medicinale sperimentale prevede un'autorizzazione all'uso da parte del Comitato Etico nel cui ambito di competenza tale richiesta ha avuto origine, stante la preventiva dichiarata disponibilità dell'Azienda farmaceutica produttrice alla fornitura gratuita del medicinale. L'applicazione del decreto ha lo scopo di assicurare la possibilità di accesso a terapie farmacologiche innovative e ancora sperimentali, ai farmaci orfani per le malattie rare, in linea con gli scopi terapeutici e non sperimentali propri del D.M.

8/5/2003, per il trattamento di pazienti gravi, in pericolo di vita, oppure affetti da malattie rare laddove a giudizio del medico non esistano ulteriori valide opportunità terapeutiche.

Rientra pienamente nei compiti istituzionali dell'Ufficio Ricerca e Sperimentazione Clinica (RSC) dell'AIFA, così come definito dal decreto, l'esame della documentazione notificata e la sua verifica ai fini della conformità al D.M. 8/5/2003 e alla normativa vigente, nonché promuovere eventuali misure correttive, restrittive o anche sospensive della cessione del medicinale a carico del SSN, nei casi in cui decadano le condizioni previste dalla legge, o per motivi di tutela della salute pubblica.

Nello svolgimento di tali verifiche, l'Ufficio Ricerca e Sperimentazione Clinica interagisce anche con altri uffici dell'AIFA fra cui: l'Ufficio Assessment Europeo per seguire le procedure di valutazione in corso presso il CHMP relative ai medicinali richiesti in Italia ai sensi del D.M. 8/5/2003, l'Ufficio GMP (*Good Manufacturing Practice*), al fine di poter verificare, ove necessario, la presenza degli essenziali requisiti di qualità nella produzione dei medicinali destinati alla somministrazione sull'uomo, l'Ufficio di Farmacovigilanza, l'Ufficio GCP (*Good Clinical Practice*) e, infine, l'Ufficio Prezzi e Rimborso.

Il recepimento delle linee guida dell'EMA sull'uso compassionevole dei medicinali "Guideline on Compassionate use of Medicinal Products, pursuant to article 83 of Regulation (EC) N. 726/2004", al momento in corso, è previsto con apposito Decreto del Ministero della Salute ai sensi dell'art. 158 comma 10 del Decreto Legislativo N. 219/2006.

### **Legge 94/98 art. 3, comma 2 (ex Legge Di Bella)**

La presente normativa consente la prescrizione da parte di un medico, sotto la sua esclusiva e diretta responsabilità e dietro consenso informato del paziente, di medicinali regolarmente in commercio, per uso al di fuori delle condizioni di registrazione, per un paziente che ritiene non possa essere trattato utilmente con farmaci già approvati per quella indicazione terapeutica o via di somministrazione. Alla base di tale prescrizione devono sussistere documentazioni conformi all'impiego del farmaco attraverso studi clinici positivamente conclusi almeno di fase II (Finanziaria 2008).

**Tabella 1.9.1.** Elenco dei farmaci orfani inseriti nella lista “classica” dei farmaci erogabili SSN in funzione della L. 648/96 (\*farmaci non orfani per la cura di malattie rare, \*\* farmaci designati orfani e in attesa di relativa autorizzazione centralizzata)

Principio attivo	Indicazione terapeutica	Gazzetta Ufficiale
3,4 diaminopiridina base	Trattamento sintomatico della sindrome miastenica di Lambert-Eaton (LEMS) negli adulti.	G.U. 31/01/12 n. 25
6-mercaptipurina (6-PURINETHOL)	Pazienti affetti da malattia di Crohn con indicazione al trattamento immunosoppressivo con azatioprina (pazienti steroide-dipendenti/resistenti/intolleranti), ma che abbiano sviluppato intolleranza a tale farmaco.	G.U. 27/12/11 n. 300
Afamelanotide**	Trattamento della Protoporfiria Eritropoietica (EPP)	G.U. 15/05/10 n. 112; G.U. 16/05/12 n. 113 (proroga)
Bosentan	Trattamento dell'ipertensione Polmonare Cronica Tromboembolica (IPCTE) inoperabile mediante intervento chirurgico di Endoarteriectomia Polmonare (EAP), IPCTE persistente dopo intervento chirurgico di EAP inefficace o recidiva di IPCTE dopo intervento chirurgico di EAP efficace ma non ripetibile.	G.U. 28/02/13 n. 50
Brentuximab vedotin (Adcetris)	- trattamento di pazienti adulti affetti da linfoma di Hodgkin (HL) CD30+ recidivante o refrattario : 1. in seguito a trapianto autologo di cellule staminali (ASCT) oppure 2. in seguito ad almeno due precedenti regimi terapeutici quando l'ASCT o la polichemioterapia non è un'opzione terapeutica; - trattamento di pazienti adulti affetti da linfoma anaplastico a grandi cellule sistemico recidivante o refrattario.	G.U. 31/10/12 n. 255
Cladribina (Litak)	- Mastocitosi sistemica aggressiva in terapia di prima linea o successiva; - Leucemia a mastcellule in terapia di prima linea o successiva.	G.U. 19/08/13 n. 193
D-penicillamina*	Terapia del Morbo di Wilson	G.U. 20/06/11 n. 141
D-penicillamina*	Terapia della cistinosi/cistinuria, in tutti i casi in cui si ritenga indispensabile l'impiego di tale farmaco, in alternativa o in associazione con altri presidi terapeutici compatibili.	G.U. 20/07/11 n. 167
Eculizumab (Soliris)	Trattamento dell'emolisi intravascolare dei pazienti affetti da emoglobinuria parossistica notturna (EPN) che non abbiano ricevuto in precedenza trasfusioni.	G.U. 12/12/08 n. 290; G.U. 05/01/09 n. 3 (rettifica)
Eculizumab (Soliris)	Terapia della Sindrome Emolitica Uremica (SEU) atipica	G.U. 20/06/11 n. 141
Idebenone*	Trattamento della miocardiopatia nei pazienti affetti da Atassia di Friedreich.	G.U. 9/05/09 n. 106
Idrocortisone	Trattamento della sindrome degli spasmi infantili (sindrome di West)	G.U. 5/12/13 n. 285
Idrossiurea*	Trattamento di pazienti con beta talassemia non trasfusione-dipendente e con sindromi falcemiche che presentino una sintomatologia grave e/o invalidante	G.U. 9/06/06 n. 132
Interferone alfa ricombinante (2a e 2b)	Forme refrattarie della malattia di Behçet	G.U. 10/10/97 n. 237; G.U. 21/04/99 n. 92 (proroga)

<b>Principio attivo</b>	<b>Indicazione terapeutica</b>	<b>Gazzetta Ufficiale</b>
Lenalidomide (Revlimid)	Trattamento di pazienti anemici trasfusione-dipendenti, con sindrome mielodisplastica a rischio basso o intermedio-1, portatori di delezione 5q- associata o meno ad altre anomalie cromosomiche.	G.U. 11/11/08 n. 264; G.U. 7/12/10 n. 286 (Proroga)
Metirapone (Metopirone)	Trattamento dei pazienti con Sindrome di Cushing.	G.U. 29/01/14 n. 23
Mitotane (Lysodren)	Sindrome di Cushing grave (trattata con terapia radiante o in preparazione all'intervento chirurgico)	G.U. 05/09/00 n. 207
Pasireotide (Signifor)	Trattamento di pazienti con malattia di Cushing nei quali la terapia medica sia appropriata	G.U. 8/09/12 n. 210
Rituximab	trattamento di pazienti affetti da pemfigo grave e refrattario ai comuni trattamenti immunosoppressivi.	G.U. 7/12/12 n. 286
Tetraidrobiopterina	Iperfenilalaninemia da carenza congenita di 6-piruvoltetraidropterina-sintetasi.	G.U. 02/12/98 n. 282
Tiopronina*	Cistinuria in associazione all'alcalinizzazione delle urine.	G.U. 06/04/01 n. 81
Trientine dicloridrato*	Trattamento del Morbo di Wilson per i pazienti per i quali la D-penicillamina sia inefficace, insufficientemente efficace, non tollerata o controindicata,	G.U. 03/11/99 n. 258; G.U. 09/05/08 n. 108 (modifica); G.U. 20/07/11 n. 167 (ulter. modif.)
Zinco solfato	Morbo di Wilson in pazienti non candidabili o non rispondenti al trattamento con zinco acetato.	G.U. 10/03/00 n. 58 G.U. 23/04/08 n. 96 (modifica) G.U. 03/05/08 n. 103 Errata corrige

**Tabella 1.9.2.** Numero di pazienti che hanno avuto accesso al fondo AIFA e relativa spesa per l'anno 2013

Principio Attivo Specialità	Indicazione terapeutica	N. Pazienti	N. Fiale/Conf.	€
Abiraterone/Zytiga	ZYTIGA è indicato insieme a prednisone o prednisolone per: - il trattamento del carcinoma metastatico della prostata resistente alla castrazione in uomini adulti asintomatici o lievemente sintomatici dopo il fallimento della terapia di deprivazione androgenica e per i quali la chemioterapia non è ancora indicata clinicamente . - il trattamento del carcinoma metastatico della prostata resistente alla castrazione in uomini adulti la cui malattia è progredita durante o dopo un regime chemioterapico a base di docetaxel.	3	18 conf.	89.730 + IVA
Ivacaftor /Kalydeco	Kalydeco è indicato per il trattamento della fibrosi cistica (FC), in pazienti di età pari o superiore a 6 anni che hanno una mutazione <i>G551D</i> nel gene <i>CFTR</i>	1	3,2 conf.	57.857,13 + IVA
Pomalidomide/Imnovid	Imnovid, in associazione con desametasone, è indicato nel trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo recidivato e refrattario, sottoposti ad almeno due precedenti terapie, comprendenti sia lenalidomide che bortezomib, e con dimostrata progressione della malattia durante l'ultima terapia.	1	2 conf.	19.124 + IVA

**Tabella 1.9.3.** Farmaci Orfani richiesti ai sensi del D.M. 8/5/2003 anni 2006-2013

Principio attivo	Indicazione terapeutica	Azienda farmaceutica	N. pazienti inseriti nel programma	Stato regolatorio del medicinale
Ofatumumab	Leucemia linfatica cronica	GSK	13	Arzerra autorizzato in Italia con Determinazione AIFA del 6 Maggio 2011 (G.U. n. 124 del 30/5/2011)
Givinostat	Policitemia vera	Italfarmaco	34	Medicinale ancora in corso di sviluppo clinico
Pasireotide	Malattia di Cushing	Novartis	15	Signifor autorizzazione Europea del 24/4/2012. Programma di uso compassionevole chiuso a seguito di inserimento negli elenchi di cui alla legge n. 648 con Determina AIFA del 31/8/2012, pubblicata in G.U. n. 210 del 8/9/2012

Everolimus	-Carcinoma renale avanzato; -Tumore neuroendocrino di origine pancreatico e carcinoidi	Novartis	429	Afintor autorizzato in Italia con Determinazione AIFA del 27 Maggio 2010 G.U. n. 133 del 10/6/2010 per la seguente indicazione terapeutica: carcinoma renale avanzato in pazienti in progressione durante e dopo trattamento con terapia mirata anti-VEGF
Eltrombopag	Porpora trombocitopenia idiopatica	GSK	11	Revolade autorizzato in Italia con Determinazione AIFA del 2 Febbraio 2011 (G.U. n. 43 del 22/2/2011). In data 12 Gennaio 2012 il medicinale è stato ritirato dal Registro comunitario dei prodotti medicinali designati orfani su richiesta dello sponsor EMA/COMP/287945/2007 rev. 5
Ruxolitinib	-Mielofibrosi idiopatica cronica; -Mielofibrosi post policitemia vera; -Mielofibrosi post trombocitopenia essenziale	Novartis	155	Jakavi ha ottenuto parere favorevole alla commercializzazione da parte del CHMP in data 19 Aprile 2012 EMA/CHMP/231626/2012. Autorizzazione all'immissione in commercio in Italia con Determinazione AIFA del 9 Luglio 2013 pubblicata in G.U. n. 170 del 22/7/2013
Afamelanotide	Protoporfiria eritropoietica	Clunivel Pharmaceuticals	22	Inserito nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del SSN di cui alla legge n. 648 con Determinazione AIFA del 5 Maggio 2010 (G.U. n. 112 del 15/5/2010 proroga)
Pirfenidone	Fibrosi polmonare idiopatica	Intermune	310	Esbriet autorizzato all'immissione in commercio in Italia con determina AIFA del 29 Maggio 2013 pubblicata in G.U. n. 138 del 14/6/2013
Dasatinib	-Leucemia mieloide cronica; -Leucemia linfoblastica acuta	Bristol-Myers Squibb	67	Sprycel autorizzato in Italia con Determinazione AIFA del 16 Maggio 2007 (G.U. n. 120 del 25/5/2007)
Sildenafil	Iperensione arteriosa polmonare	Pfizer	105	Revatio autorizzato in Italia con Determinazione AIFA del 19 Luglio 2006 (G.U. n. 176 del 31/07/2006)
Nelarabine	Leucemia linfoblastica acuta	GSK	4	Atriance autorizzato in Italia con Determinazione AIFA del 19 Maggio 2008 (G.U. n. 129 del 4/06/2008)

Lenalidomide	Mieloma Multiplo	Celgene Europe	129	Revlimid autorizzato in Italia con Determinazione AIFA del 14 Febbraio 2008 (G.U. n. 50 del 28/2/2008)
Stiripentol	Epilessia severa mioclonica infantile	Biocodex	1	Diacomit medicinale registrato all'estero e non ancora in Italia
Temsirolimus	Carcinoma renale avanzato	Wyeth	87	Torisel autorizzato in Italia con Determinazione AIFA del 22 Settembre 2008 (G.U. n. 234 del 6/10/2008)
Plerixafor	Mobilizzazione per raccolta di cellule staminali e successivo trapianto autologo in pazienti affetti da LNH e Mieloma multiplo che hanno precedentemente fallito una mobilizzazione	Genzyme	96	Mozobil richiesto ai sensi del D.M. 8/5/2003, inserito nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del SSN di cui alla legge n. 648 con determina AIFA del 11 Settembre 2011 G.U. n. 223 del 25/9/2009, autorizzato alla commercializzazione in Italia con determinazione AIFA del 14/11/2011 (G.U. n. 274 del 24/11/2011)
Deferasirox	Trattamento di pazienti talassemici con sovraccarico marziale non rispondenti e/o intolleranti a trattamenti convenzionali con desferoxamina	Novartis	81	Exjade autorizzato alla commercializzazione in Italia con Determinazione AIFA del 30 Marzo 2007 (G.U. n. 85 del 12/4/2007)
Mifamurtide	Osteosarcoma	IDM Pharma SAS	3	Mepact autorizzato alla commercializzazione in Italia con Determinazione AIFA del 9/12/2010 (G.U. n. 297 del 21/12/2010)
Aztreonan Lysinate per uso inalatorio	Trattamento di infezioni polmonari da gram negativi in pazienti con fibrosi cistica	Gilead	1	Cayston autorizzato in ambito europeo in data 21/9/2009 e non ancora in Italia
Romiplostim sc	Porpora trombocitemica idiopatica- ITP	Amgen	6	Nplate autorizzato alla commercializzazione in Italia con Determinazione AIFA del 18/12/2009 (S.O.G.U. n. 6 del 9/01/2010)
Sorafenib	Carcinoma renale Epatocarcinoma	Bayer	18	Nexavar commercializzato in Italia per entrambe le indicazioni terapeutiche
Decitabine	Trattamento di pazienti adulti con età di 65 anni o oltre con AML in pazienti non eleggibili per un trattamento iniziale con terapia standard	Janssen-Cilag	6	Autorizzato dalla Commissione Europea in data 20/9/2012 EMA/499966/2012 e EMEA/H/C/002221

Defibrotide	-Trattamento malattia veno-occlusiva (VOD)  -Prevenzione VOD	Gentium	94	Defitelio Autorizzato dalla Commissione Europea il 18/10/2013 EMA/473987/2013 EMEA/H/C/002393 nell'indicazione trattamento della VOD. Chiusura del programma di uso compassionevole per il trattamento della VOD per inserimento all'interno della lista di cui alla Legge n. 648 con Determina AIFA del 14 Febbraio 2014 pubblicata in G.U. n. 52 il 4/3/2014 per il trattamento della VOD. Ritiro della domanda di autorizzazione presentata al CHMP da parte della Ditta per la seconda indicazione terapeutica, profilassi VOD, a seguito di un pronunciamento del CHMP che riteneva non sufficientemente dimostrato il profilo beneficio/rischio associato all'uso del medicinale in questa indicazione. Chiusura del programma di uso compassionevole anche per la prevenzione della VOD
Axitinib	Trattamento di pazienti adulti con carcinoma renale avanzato dopo fallimento di un precedente trattamento a base di sunitinib o di una citochina.	Pfizer	50	Autorizzazione centralizzata rilasciata dalla Commissione Europea in data 3/9/2012 EMA/349932/2012; EMEA/H/C/002406
Midostaurin (PKC412)	Trattamento della mastocitosi	Novartis	12	Medicinale in sperimentazione clinica
Midostaurin (PKC412)	Leucemia mieloide acuta FLT3+	Novartis	4	Medicinale in sperimentazione clinica
Pomalidomide	Mieloma multiplo	Celgene	3	Autorizzazione europea in data 5 Agosto 2013 EMA/540982/2012; EMEA/H/C/002682

Ponatinib	<p>Leucemia mieloide cronica in fase cronica, accelerata e blastica resistenti o intolleranti a dasatinib o nilotinib e per i quali il successivo trattamento con imatinib non è clinicamente appropriato, oppure in pazienti nei quali è stata identificata la mutazione T315I</p> <p>Leucemia Linfoblastica Acuta con cromosoma Ph+ resistenti o intolleranti a dasatinib e per i quali il successivo trattamento con imatinib non è clinicamente appropriato, oppure in pazienti nei quali è stata identificata la mutazione T315I</p>	Ariad	70	<p>Autorizzazione centralizzata europea il 7/1/2013 EMA/199822/2013</p> <p>Inserimento all'interno degli elenchi di cui alla legge n. 648 limitatamente alle forme che esprimono la mutazione T315I con determina AIFA del 14 Febbraio 2014 pubblicata in G.U. n. 52 del 4/3/2014</p> <p>Comunicato EMA del 6/12/2013 EMA/745969/2013 in merito ad una approfondita revisione dei benefici e dei rischi del farmaco, in particolare rischio di coaguli di sangue, o ostruzioni arteriose, o venose associate al suo impiego.</p>
Romidepsin	linfoma periferico a cellule T (PTCL)	Celgene	27	<p>Istodax chiusura d'ufficio del programma di uso compassionevole a seguito del parere non favorevole alla commercializzazione del medicinale espresso dal CHMP sul profilo beneficio/rischio legato all'uso del medicinale in data 19 Luglio 2012 EMA/475603/2012 EMEA/H/C/002122 e successivamente riconfermato in data 15/11/2012 EMA/725439/2012 EMEA/H/C/product number</p>
Brentuximab	Linfoma di Hodgkin Linfoma anaplastico a grandi cellule	Takeda	73	<p>Chiusura anticipata del programma di uso compassionevole da parte della Ditta e richiesta di inserimento all'interno degli elenchi di cui alla Legge n. 648 pubblicata in G. U. n. 255 del 31/10/2012</p>

Vorinostat	Linfoma cutaneo a cellule T	MSD	12	Chiusura d'ufficio del programma di uso compassionevole a seguito del ritiro da parte della Ditta della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio presso l'EMA il 13 Febbraio 2009 (Doc Ref. EMEA /90664/2009)
Nelarabine	Trattamento di leucemia linfoblastica acuta	GSK	8	Atriance Determina AIFA di AIC del 19/5/2008 (G.U. n. 129 del 4/6/2008)
Forodesina	-Linfoma cutaneo a cellule T -Leucemia linfoblastica acuta	Mundipharma	7	Programma di uso compassionevole chiuso dall'Azienda

Nel tabella 1.9.4 sono riportati i medicinali per i quali nel periodo 2011-2013 sono pervenute richieste di inserimento negli elenchi redatti ai sensi del D.M. 8/5/2003, destinati al trattamento di malattie rare, pur non avendo ricevuto la qualifica di medicinali orfani ai sensi del regolamento CE n. 141/2000 del 16 Dicembre 1999.

**Tabella 1.9.4** Medicinali richiesti ai sensi del D.M. 8/5/2003, anni 2011-2013, destinati al trattamento di malattie considerate rare, ma senza qualifica di medicinale orfano

Principio attivo	Indicazione terapeutica	Azienda farmaceutica	N. Pazienti	Stato regolatorio del medicinale
Regorafenib	GIST in progressione dopo GIST in progressione o intollerante dopo imatinib e sunitinib	Bayer	81	Programma di uso compassionevole in corso Procedura di valutazione in corso presso l'EMA per questa indicazione
Pazopanib	sarcoma dei tessuti molli mSTS	GSK	149	Determina AIFA di AIC del 19/6/2013 pubblicata in G.U. 6/7/2013
Collagenasi di Clostridium histolyticum	Trattamento della contrattura di Dupuytren in pazienti adulti con corda palpabile	Pfizer	27	Xiapex AIC in Italia

**Tabella 1.9.5.** Quadro sinottico dei principali requisiti per accedere al farmaco orfano sulla base delle diverse normative vigenti

Requisito	Legge 648/96	Legge 326/2003	D.M. 8 maggio 2003	Legge 94/98
Mancanza di valida alternativa terapeutica	SI	Non esplicitato	SI	SI
Consenso informato del paziente	SI	Non esplicitato	SI	SI
Documentazione scientifica a supporto	Risultati studi di fase II (per farmaci in sperimentazione)	Relazione clinica del paziente	Studi di fase III, o in casi particolari di condizioni di malattia che pongano il paziente in pericolo di vita di studi clinici già conclusi di fase II	Almeno risultati studi di fase II, positivamente conclusi
Assunzione di responsabilità del medico	SI	Non esplicitato	SI	SI
Trasmissione dei dati di monitoraggio	AIFA e Assessorato regionale (solo per la lista "classica" o "storica")	-	Notifica della documentazione relativa alle richieste di medicinali formulate ai sensi del D.M. 8/5/2003 e approvate dal Comitato Etico locale	-
Contribuente al costo della terapia	SSN	AIFA	Fornitura gratuita da parte dell'Azienda Farmaceutica	Cittadino, tranne in caso di ricovero

### La spesa e il consumo per i farmaci orfani in Italia

I dati di spesa e consumo di seguito mostrati sono stati elaborati per l'anno 2013 sulla base della nuova classificazione approvata dal CdA dell'AIFA (delibera n. 10 del 27 febbraio 2014); pertanto tali risultati non sono confrontabili con quelli relativi agli anni precedenti.

La spesa dei farmaci orfani, comprensiva dell'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche e dell'erogazione in regime di assistenza convenzionata, è stata nell'anno 2013 di circa 914 milioni di euro, corrispondente al 4,7% della spesa farmaceutica. Per quanto riguarda i consumi misurati in DDD, il loro consumo nel 2013 è stato pari a 7,5 milioni di DDD. Il 46% della spesa ha riguardato gli agenti antineoplastici e immuno-modulatori, seguito dai farmaci dell'apparato gastro-intestinale e metabolismo (22%) e del sistema cardiovascolare (11%). Il 42% del consumo di questi farmaci è assorbito dagli agenti

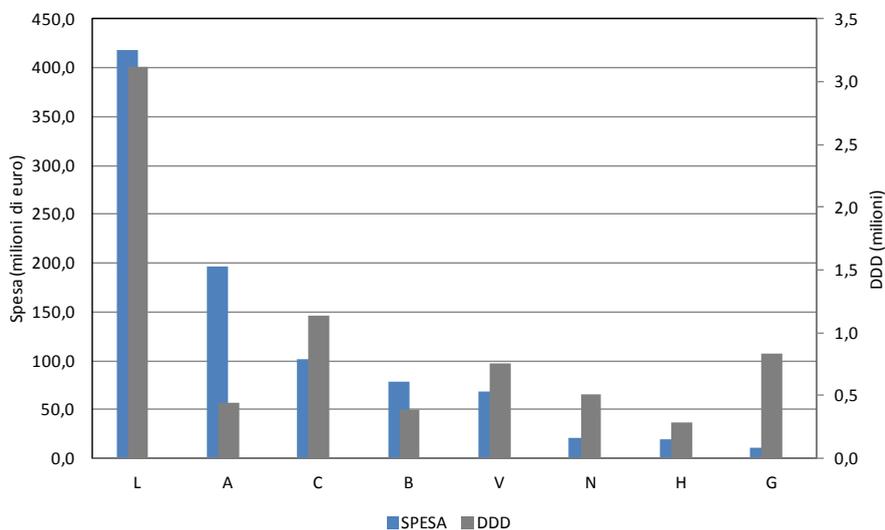
antineoplastici ed immuno-modulatori, seguito dai farmaci del sistema cardiovascolare (15%) e farmaci del sistema genito-urinario (11%) (tabella 1.9.6 e figura 1.9.1).

**Tabella 1.9.6.** Trend di spesa e consumo per i farmaci orfani, anni 2008-2013\*

ANNO	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Spesa farmaci orfani	381.575.880	506.678.965	656.650.964	799.862.219	671.151.042	913.602.076
Incidenza % farmaci orfani sulla spesa farmaceutica	6,8	8,43	10,04	11,4	8,04	4,65
Consumo (DDD) farmaci orfani	3.950.037	5.271.295	6.595.432	7.494.000	5.905.112	7.474.114
Incidenza % farmaci orfani sul consumo	0,16	0,21	0,23	0,2	0,16	0,03

\* I dati di spesa e consumo sono stati elaborati per l'anno 2013 sulla base della nuova classificazione approvata dal CdA dell'AIFA (delibera n. 10 del 27 febbraio 2014); tali risultati non sono confrontabili con quelli relativi agli anni precedenti. A partire dal 2013, la spesa e i consumi sono relativi sia all'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche, sia all'erogazione convenzionale attraverso le farmacie territoriali.

**Figura 1.9.1.** Spesa e consumo di farmaci orfani in Italia per I livello ATC, anno 2013



L=Farmaci antineoplastici ed immunomodulatori A=Apparato gastrointestinale e metabolismo  
 C=Sistema cardiovascolare B=Sangue ed organi emopoietici V=Vari N=Sistema Nervoso Centrale  
 H=Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali G= Sistema genito-urinario e ormoni sessuali

I primi cinque principi attivi con maggiore impatto di spesa sono: la lenalidomide (14,0%), il bosentan (9,8%), il deferasirox (7,5%), l'eculizumab (6,6%) e il nilotinib (6,0%), che insieme rappresentano il 43,7% della spesa totale dei farmaci orfani. Mentre, per quanto riguarda i consumi, oltre la metà (52,5%) delle DDD erogate è rappresentato dall'insieme dei seguenti principi attivi: bosentan (13,5%), lenalidomide (11,3%), sildenafil (11,2%), deferasirox (10,1%) e anagrelide (6,4%).

## **1.10 Governo della spesa farmaceutica**

Il governo della spesa farmaceutica consiste nell'insieme di azioni finalizzate ad adeguare, anche in via provvisoria, la spesa sostenuta dal SSN per l'erogazione di medicinali, al livello di risorse finanziarie disponibili (i.e. programmate). Questa tematica è rilevante nella mission dell'Agenzia, in quanto il governo della spesa farmaceutica è il processo che *"garantisce l'equilibrio economico di sistema attraverso il rispetto dei tetti di spesa farmaceutica programmati"*.

In generale, ogni azione di delimitazione degli ambiti di uso appropriato e rimborsato di un medicinale, o ogni azione di contenimento della spesa regionale (e.g. prezzo aggiudicato dalla gara inferiore a quello corrente), concorre alla regolazione del livello di spesa complessivo. In questi casi, l'attività della CPR-CTS dell'AIFA si configura implicitamente come uno strumento di governo della spesa farmaceutica nel momento in cui contratta con l'azienda farmaceutica il prezzo a carico del SSN e definisce le indicazioni terapeutiche rimborsate; così come anche le Regioni e/o le loro aziende sanitarie intervengono nel governo della spesa nel momento in cui fissano il prezzo finale di acquisto di un medicinale e lo utilizzano in modo più o meno appropriato.

Il governo della spesa farmaceutica nazionale si avvale essenzialmente di quattro strumenti che sono articolati in modo coerente all'interno della cornice normativa definita dalla L. 222/2007 e della recente L. 135/2012: fissazione dei tetti della spesa farmaceutica territoriale ed ospedaliera, monitoraggio della spesa farmaceutica, attribuzione dei budget ad ogni azienda titolare di AIC, procedimenti di ripiano degli sfondamenti tramite pay-back a beneficio delle Regioni.

Il tetto della spesa farmaceutica territoriale 2013 è stato fissato all'11,35% del fabbisogno sanitario nazionale (art. 15, comma 3, del Decreto Legge 6 Luglio 2012, n. 95, convertito, con modificazioni, nella Legge 7 agosto 2012, n. 135), ovvero la somma della spesa farmaceutica convenzionata, comprensiva di ogni compartecipazione a carico degli assistiti (con l'esclusione degli importi corrisposti dal cittadino per l'acquisto di farmaci ad un prezzo diverso dal prezzo massimo di rimborso stabilito dall'AIFA, in base a quanto previsto dall'art. 11, comma 9 del D.L. 31 maggio 2010, n. 78, convertito, con modificazioni, nella L. 30 luglio 2010, n. 122), e della spesa per medicinali di classe A erogati in distribuzione diretta, inclusa la distribuzione per conto e la distribuzione in dimissione ospedaliera deve rimanere a livello nazionale all'interno di 12.078 milioni di euro. La spesa in corrispondenza di tale soglia è calcolata al netto di ogni importo versato dalle aziende farmaceutiche in attuazione di procedimenti di legge.

Il monitoraggio della spesa farmaceutica territoriale 2013 ha evidenziato una spesa di 12.141 milioni di euro, con un disavanzo complessivo di +62,9 milioni di euro rispetto al livello di finanziamento programmato (+0,5% rispetto a 12.078 milioni di euro), fissato all'11,35% del FSN. La spesa farmaceutica territoriale risulta in riduzione rispetto alla spesa dell'anno precedente (12.237 milioni di euro ad invarianza di composizione della spesa in corrispondenza dell'attuale tetto, pari a -0,8%). Le Regioni che hanno sfondato il tetto dell'11,35% della spesa farmaceutica territoriale sono, in ordine decrescente di sfondamento: Sardegna, Sicilia, Puglia, Calabria, Lazio, Campania, Abruzzo, Marche e Molise. Nella tabella 1.10.1 è mostrato l'andamento dei principali parametri di governo della spesa farmaceutica territoriale negli ultimi quattro anni ed il budget provvisorio attribuito per il 2014.

**Tabella 1.10.1.** Principali parametri di governo della spesa farmaceutica territoriale nel periodo 2010-2014

Territoriale	2010	2011	2012	2013	2014***
Tetto	13,30%	13,30%	13,10%	11,35%	11,35%
Budget aziendali*	13.741,5	13.950,7	13.358,8	12.184,7	12.118,5
% var mercato rispetto all'anno precedente**	2,48%	1,33%	5,19%	-0,88%	2,41%
Variazione assoluta da Budget**	330,4	182,6	685,0	-106,6	286,9
Fondo innovatività	33,7	98,2	75,1	18,9	94,9
Spesa innovativi	10,9	0,4	23,8	63,9	ND
Spesa da tetto	13.941,0	14.005,8	13.069,9	12.127,6	ND
Inc% su FSN	13,28%	13,18%	12,20%	11,40%	ND
Risorse non allocate	-24,0	-127,4	-968,7	0,0	ND
Sfondamento del tetto	0,0	0,0	0,0	49,8	ND

Nota: dati in milioni di euro, tranne quando diversamente indicato; la composizione del tetto dal 2013 è stata modificata; ND=dato non disponibile

\* comprensivo dei fondi aggiuntivi

\*\* al netto dei fondi aggiuntivi

\*\*\* dati suscettibili di modificazione, da Budget provvisorio

Con la nuova disciplina di governo della spesa farmaceutica ospedaliera vigente dal 1 gennaio 2013, il tetto della spesa farmaceutica ospedaliera è stato incrementato dal 2,4% al 3,5% del FSN (articolo 15, comma 4, del D.L. 6 luglio 2012, n. 95, convertito con modificazioni nella Legge 7 agosto 2012, n. 135). La normativa ha anche aggiornato la composizione della spesa farmaceutica ospedaliera in corrispondenza del tetto, individuando una spesa che – in caso di mancato rispetto del tetto del 3,5% – è di competenza delle aziende farmaceutiche nella misura del 50% dello sfondamento a livello nazionale e una spesa a carico delle Regione nelle quali si registra un disavanzo. In particolare, ai fini del monitoraggio della spesa farmaceutica ospedaliera si fa riferimento ai dati trasmessi nell'ambito del nuovo sistema informativo sanitario dalle aziende farmaceutiche ai sensi del Decreto del Ministro della Salute 15 luglio 2004 (cosiddetto

“Flusso della tracciabilità del farmaco”), al netto della spesa per la distribuzione diretta di medicinali di fascia A e al netto dei pay-back versati dalle aziende farmaceutiche in attuazione di procedimenti di legge di cui all’art. 15, comma 6, della L. 135/2012. Inoltre, ai fini del ripiano dello sfondamento del tetto a livello nazionale, la spesa farmaceutica ospedaliera di competenza delle aziende farmaceutiche è calcolata al netto della spesa per vaccini, per medicinali di fascia C e C-bis, per preparazioni magistrali ed officinali, per i medicinali esteri e i plasmaderivati di produzione regionale (art. 15, comma 5, della L. 135/2012). In definitiva, stanti le novità normative introdotte nel 2013, il finanziamento della spesa farmaceutica ospedaliera per l’anno 2013 deve rimanere all’interno di 3.725 milioni di euro (tabella 1.10.2).

**Tabella 1.10.2.** Principali parametri di governo della spesa farmaceutica ospedaliera nel periodo 2010-2014

Ospedaliera	2010	2011	2012	2013	2014***
Tetto	2,40%	2,40%	2,40%	3,50%	3,50%
Budget aziendali*				4.460,8	4.156,7
% var mercato rispetto all'anno precedente**				-17,6%	-8,15%
Variazione assoluta da Budget**				-736,2	-331,2
Fondo innovatività				153,2	83,8
Spesa innovativi				60,8	ND
Spesa da tetto	5.288,2	4.979,6	5.170,6	4.497,6	ND
Inc% su FSN	5,04%	4,69%	4,82%	4,23%	ND
Risorse non allocate	0,0	0,0	0,0	0,0	ND
Sfondamento del tetto	2.768,1	2.429,2	2.598,7	773,2	ND

Nota: dati in milioni di euro, tranne quando diversamente indicato; la composizione del tetto dal 2013 è stata modificata; ND=dato non disponibile

\* comprensivo dei fondi aggiuntivi

\*\* al netto dei fondi aggiuntivi

\*\*\* dati suscettibili di modificazione, da Budget provvisorio

Il monitoraggio della spesa farmaceutica ospedaliera 2013 ha evidenziato una spesa di 4.489,5 milioni di euro, con un disavanzo complessivo di +765,1 milioni di euro rispetto al livello di finanziamento programmato (+20,5% rispetto a 3.725 milioni di euro), fissato al 3,5% del FSN. La spesa farmaceutica ospedaliera risulta in crescita rispetto all’anno precedente (4.408,7 milioni di euro ad invarianza di composizione della spesa in corrispondenza dell’attuale tetto, pari a +1,8%). Quasi tutte le Regioni hanno sfondato il tetto del 3,5% della spesa farmaceutica ospedaliera 2013 (ad eccezione di Sicilia, P.A. di Trento e Valle d’Aosta), con incidenze rispetto al FSN variabili tra il massimo della Toscana (5,2% sul finanziamento regionale) e il minimo della Campania (3,7%). Nella tabella 1.10.2 è mostrato l’andamento dei principali parametri di governo della spesa farmaceutica ospedaliera negli ultimi quattro anni ed il budget provvisorio attribuito per il 2014.

### 1.11 Piani di rientro dal deficit sanitario delle Regioni

La Legge 27 dicembre 2006 n. 296 (Legge Finanziaria 2007) ha istituito per il triennio 2007-2009 un fondo transitorio per sostenere le Regioni con squilibri economico-finanziari, consentendo un percorso di rientro per l'azzeramento dei disavanzi da raggiungere entro l'anno 2010. Le Regioni, come previsto dalla Legge 30 Dicembre 2004 n. 311, art. 1 comma 180, accedono alle risorse del fondo attraverso la stipula di un accordo con il Ministro della Salute e il Ministro dell'Economia e delle Finanze. Nell'accordo è prevista l'elaborazione di un programma operativo di riorganizzazione, riqualificazione e/o potenziamento del Servizio Sanitario Regionale, il cosiddetto "**piano di rientro** dai disavanzi". All'interno del piano di rientro sono contenute sia le misure volte alla ridefinizione del profilo erogativo dei livelli essenziali di assistenza, in coerenza con quanto programmato dal Piano Sanitario Nazionale, sia le misure necessarie alla contrazione del disavanzo.

Lo standard dimensionale del disavanzo sanitario strutturale è stato fissato pari al 5% del finanziamento ordinario e delle maggiori entrate proprie sanitarie (Patto per la Salute 2010-2012 e la Legge 23 Dicembre 2009 n. 191); lo standard può essere anche inferiore al 5% nel caso in cui gli automatismi fiscali o altre risorse non garantiscano la copertura del disavanzo. La Regione che raggiunga o superi tale standard è tenuta ad elaborare, con l'ausilio dell'AIFA e dell'AGENAS, un piano di rientro della durata non superiore a tre anni. Il Consiglio dei Ministri, successivamente alla valutazione da parte della Struttura Tecnica di Monitoraggio e della Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato e le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano, accerta l'adeguatezza del piano. In caso di valutazione positiva, il piano diventa immediatamente efficace; in caso contrario, la norma prevede che il Consiglio dei Ministri nomini il Presidente della Regione Commissario ad acta, che provvederà entro i trenta giorni successivi alla elaborazione del piano e alla sua applicazione. L'approvazione del piano da parte del Consiglio dei Ministri e la sua attuazione sono necessari per le Regioni al fine di ottenere l'accesso al maggior finanziamento. Le Regioni sono affiancate durante il percorso di rientro dal Ministero della Salute che, di concerto con il Ministero dell'Economia e delle Finanze, monitora l'applicazione del piano ed esprime un parere preventivo sui provvedimenti regionali inclusi nel piano stesso. La verifica dell'attuazione del piano di rientro avviene con periodicità trimestrale ed annuale, ferma restando la possibilità di ulteriori verifiche. AIFA elabora e fornisce il proprio parere su ogni provvedimento delle Regioni in piano di rientro, relativo all'assistenza farmaceutica territoriale ed ospedaliera.

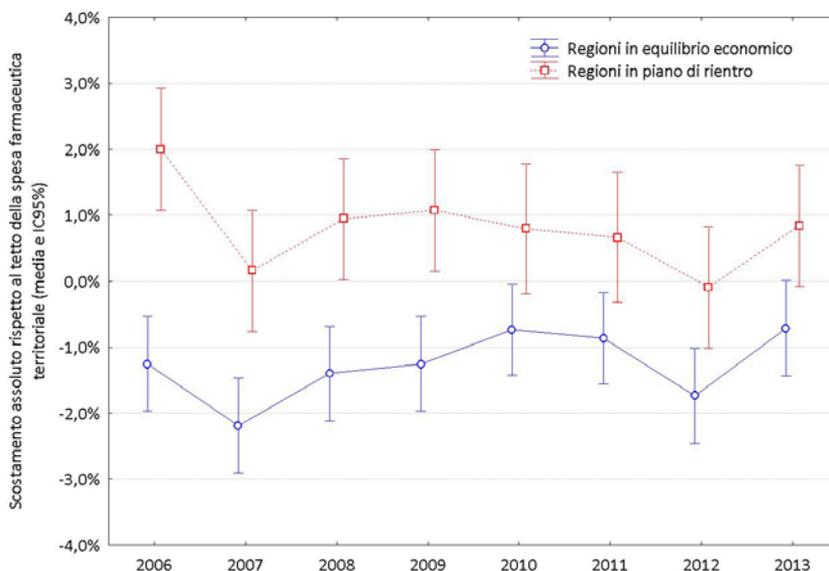
Il D.L. 31 Maggio 2010 n. 78, convertito, con modificazioni, nella Legge 30 Luglio 2010, n. 122, ha stabilito la possibilità per le Regioni sottoposte a piano di rientro che non hanno raggiunto gli obiettivi strutturali del piano di rientro, ma che hanno garantito l'equilibrio economico in ambito sanitario e non sono sottoposte a commissariamento, di proseguire il piano per una durata massima di tre anni. Il D.L. 6 Luglio 2012 n. 95, convertito, con modificazioni, nella legge 7 Agosto 2012, n. 135, ha poi esteso l'applicazione delle disposizioni contenute nel D.L. 78/2010 al triennio 2013-2015.

Il D.L. 6 luglio 2011 n. 98, convertito, con modificazioni, nella legge 15 Luglio 2011 n. 111, ha fornito ulteriori disposizioni per garantire l'effettivo rispetto dei piani di rientro; la norma stabilisce, infatti, che i provvedimenti legislativi regionali che siano di ostacolo

all'attuazione del piano vengano trasmessi al Consiglio regionale; quest'ultimo, entro i successivi sessanta giorni, è tenuto ad apportare le necessarie modifiche alle leggi regionali in contrasto, o a provvedere alla loro sospensione o abrogazione. Qualora il Consiglio regionale risulti inadempiente, il Consiglio dei Ministri può adottare le misure necessarie, anche normative, per superare gli ostacoli identificati.

Le Regioni che ad oggi risultano in piano di rientro sono Abruzzo (siglato il 6 Marzo 2007), Calabria (siglato il 17 Dicembre 2009), Campania (siglato il 13 Marzo 2007), Lazio (siglato il 28 Febbraio 2007), Molise (siglato il 27 Marzo 2007), Piemonte (siglato il 29 luglio 2010), Puglia (siglato il 29 novembre 2010) e Sicilia (siglato il 31 Luglio 2007). Mentre Liguria e Sardegna hanno concluso il piano di rientro dal disavanzo della spesa sanitaria, siglato nell'anno 2007 (Fonte: Ministero della Salute).

**Figura 1.11.1.** Scostamento assoluto della spesa farmaceutica territoriale rispetto al finanziamento: confronto tra le Regioni in equilibrio economico e quelle in piano di rientro

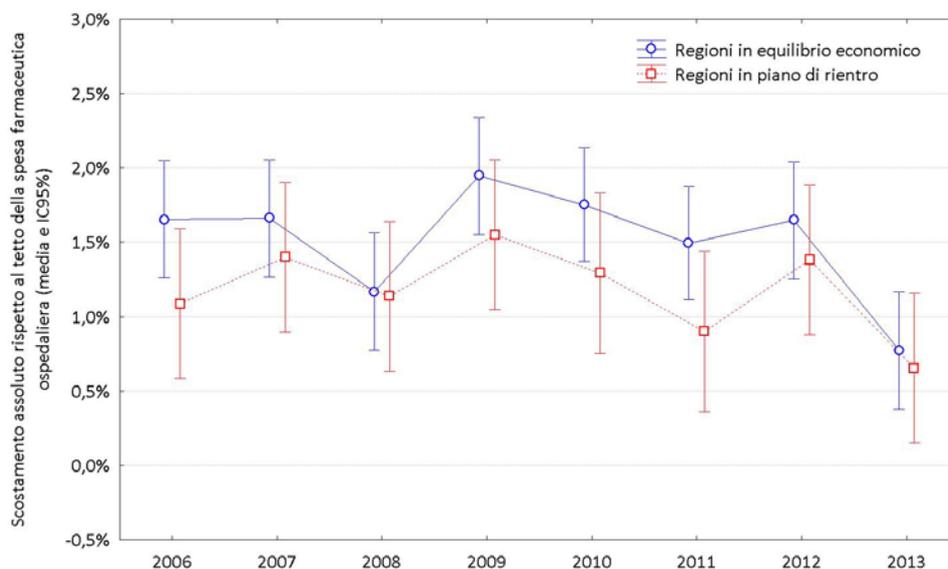


Le figure 1.11.1 e 1.11.2 illustrano, rispettivamente, lo scostamento assoluto della spesa farmaceutica territoriale ed ospedaliera in ogni Regione rispetto al corrispondente finanziamento. I risultati sono schematizzati come valore medio annuale (e relativo intervallo di confidenza al 95%), distintamente per l'insieme delle Regioni sottoposte a piano di rientro, rispetto a quello comprendente le Regioni in equilibrio economico.

Per quanto riguarda il rispetto del tetto della spesa farmaceutica territoriale si osserva che, a partire dal 2010, le Regioni soggette a piano di rientro iniziano a ridurre la loro distanza da quelle in equilibrio economico. In particolare, nel corso del 2012, per il primo anno da quando è stata istituita la disciplina dei piani di rientro, il valore medio dello scostamento assoluto delle Regioni soggette a piano di rientro non è in disavanzo rispetto al finanziamento (i.e. <0%). Tuttavia, con il dato del 2013 si evidenzia un divario

sostanzialmente stabile delle Regioni in piano di rientro rispetto a quelle in equilibrio economico; in altri termini, il differenziale tra le medie dei due raggruppamenti di Regioni rimane pressoché invariato dal 2010 ad oggi. Ben diverso è lo scenario osservabile sul versante della spesa farmaceutica ospedaliera; infatti i disavanzi rispetto al tetto si riducono in modo rilevante sia per le Regioni in piano di rientro, sia per quelle in equilibrio economico, essendo stato incrementato il tetto dal 2,4% al 3,5% del FSN. D'altronde, in questo ambito, non si registrano differenze significative negli ultimi 8 anni, tra l'insieme delle Regioni sottoposte a piano di rientro, rispetto a quello comprendente le Regioni in equilibrio economico. Tuttavia, nel 2013, la differenza tra le medie dei due raggruppamenti di Regioni evidenzia un ulteriore recupero (rispetto al 2012) delle Regioni in piano di rientro, attribuibile prevalentemente alle iniziative da parte di queste ultime sul versante del potenziamento della distribuzione diretta e per conto di fascia A, che ha consentito di trasferire il peso di questa spesa dal tetto della spesa ospedaliera verso quello della territoriale.

**Figura 1.11.2.** Scostamento assoluto della spesa farmaceutica ospedaliera rispetto al finanziamento: confronto tra le Regioni in equilibrio economico e quelle in piano di rientro



L'andamento descritto nelle precedenti figure è primariamente determinato dall'efficacia delle misure di contenimento della spesa e di efficientamento dell'organizzazione dell'assistenza farmaceutica poste in essere dalle Regioni in piano di rientro; tuttavia, è determinato anche dalle misure di contenimento della spesa farmaceutica emanate contestualmente dalle Regioni in equilibrio economico.

A riguardo, il rapporto OsMed presenta i risultati di un'attività di monitoraggio dei provvedimenti di regolamentazione dell'assistenza farmaceutica nelle singole Regioni, avviata dal 2012. Nelle tabelle 1.11.1 e 1.11.2 sono mostrati il numero di delibere e/o ogni altro atto legislativo regionale emanate nel corso del 2013, classificate all'interno delle

principali aree di intervento della Regione rispettivamente nel contesto dell'assistenza farmaceutica territoriale ed ospedaliera. Nella lettura dei risultati contenuti nelle tabelle è opportuno considerare che la circostanza per cui una Regione risultasse priva di provvedimenti (o non risultasse in una specifica categoria) non deve essere interpretata come priva di una qualche disciplina in merito, in quanto eventualmente emanata negli anni precedenti.

Per quanto concerne l'assistenza farmaceutica territoriale (tabella 1.11.1), anche quest'anno si confermano quali opzioni privilegiate la promozione dell'uso e della prescrizione di medicinali a brevetto scaduto, nonché il monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva e le iniziative di promozione e potenziamento della distribuzione diretta e per conto. I provvedimenti adottati in tal senso si vanno ad aggiungere a quelli adottati nell'anno precedente e tuttora vigenti.

Per l'assistenza farmaceutica ospedaliera (tabella 1.11.2), invece, l'attenzione delle Regioni durante il 2013 è stata orientata prevalentemente all'individuazione e/o all'aggiornamento dei centri di riferimento abilitati alla prescrizione di medicinali autorizzati dall'AIFA con tale vincolo (59 provvedimenti), seguita dall'attività di revisione/aggiornamento del Prontuario Terapeutico Regionale (34 provvedimenti). È inoltre interessante rilevare, insieme al merito dei provvedimenti, anche la forma adottata. E' in aumento il numero delle Regioni che hanno preferito emanare tali provvedimenti in forma di vera e propria delibera e non di semplice "nota", "lettera di invito" o "circolare"; ciò al fine di dare maggiore forza e visibilità presso le Aziende a ciascun provvedimento. In questa logica, molte Regioni sottoposte a Piano di Rientro hanno preferito emanare provvedimenti specifici per le diverse categorie terapeutiche, in modo da assicurare un monitoraggio più puntuale e quindi più efficace.

Di seguito si riportano brevemente i risultati per ciascuna area di intervento distintamente per l'assistenza farmaceutica territoriale e quella ospedaliera.

### **Assistenza farmaceutica territoriale:**

Le modalità d'intervento adottate dalle Regioni nel settore dell'assistenza farmaceutica territoriale sono state classificate in sette categorie:

#### **1. Promozione dell'uso e della prescrizione di medicinali a brevetto scaduto**

La scelta di incentivare l'uso dei farmaci a brevetto scaduto quale mezzo per ridurre o contenere la spesa di farmaci di fascia A è stata seguita da quasi tutte le Regioni. La Regione Lazio ha emanato a tal fine ben 17 provvedimenti, che indicano in modo analitico le specialità sottoposte a tale incentivo. Il totale dei provvedimenti che afferiscono questa categoria è in aumento rispetto allo scorso anno, con 37 provvedimenti nel 2013 rispetto ai 23 dell'anno precedente; inoltre, 7 provvedimenti adottati nel 2012 sono ancora in vigore nel 2013.

#### **2. Monitoraggio appropriatezza prescrittiva**

In questo ambito, diverse Regioni hanno incluso provvedimenti finalizzati al monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva all'interno di Linee Guida per la gestione del Servizio Sanitario Regionale, nei Patti Aziendali con i Medici di Medicina Generale, o nelle linee di programmazione e finanziamento delle aziende del SSR. L'attività di monitoraggio può

avvenire anche attraverso una reportistica mensile della spesa farmaceutica erogata in assistenza convenzionata, diretta e per conto. In alcune Regioni è prevista un'attività di promozione dell'appropriatezza prescrittiva per specifiche categorie terapeutiche come, ad esempio, i casi dell'ormone somatotropo (GH) nella Regione Marche, la razionalizzazione della terapia dell'emofilia nel Lazio, o la prescrizione degli inibitori della pompa acida nel Molise. Nel complesso, anche in questo ambito si registra un aumento nei provvedimenti adottati nel 2013 (33 provvedimenti adottati nel 2013 e 8 provvedimenti in vigore dal 2012) rispetto all'anno precedente (21 provvedimenti).

### **3. Iniziative di promozione e potenziamento della distribuzione diretta e per conto**

Gli interventi inerenti tale area si focalizzano sulla definizione della modalità di erogazione dei medicinali in distribuzione in nome e per conto (DPC), sulla ridefinizione degli oneri a carico delle farmacie convenzionate e sull'integrazione dell'accordo con le associazioni sindacali delle farmacie convenzionate per l'acquisto e la distribuzione di medicinali; in alcuni casi l'accordo riguarda farmaci specifici. Inoltre, sono anche state istituite delle commissioni tecniche per l'applicazione degli accordi sottoscritti.

Nel complesso si contano ben 33 provvedimenti nel 2013, che si sommano agli 8 vigenti fin dall'anno scorso.

### **4. Sviluppo Linee guida d'indirizzo dell'attività prescrittiva**

In questo campo rientrano i provvedimenti adottati dalle Regioni finalizzati a fornire indirizzi di portata generale, come quelli relativi all'aggiornamento del Prontuario Terapeutico Regionale, o anche indirizzi specifici relativi a particolari categorie terapeutiche o farmaci; ad esempio: l'Emilia Romagna ha emanato una determina sull'inclusione nel Prontuario Terapeutico Regionale della nuova indicazione per la fibrillazione atriale non valvolare del Dabigatran; l'Umbria ha emanato delle procedure operative per la gestione della nuova terapia dell'Epatite cronica C (DAA); la Regione Puglia ha sviluppato delle linee guida per il recepimento della Determina AIFA 26/03/2013 relativa alla modifica della Nota 13. Nel complesso, i provvedimenti adottati nel 2013 sono stati 14, che si aggiungono ad ulteriori 5, vigenti fin dall'anno scorso.

### **5. Iniziative di efficientamento organizzativo del monitoraggio della spesa e dei consumi farmaceutici**

Le iniziative assunte dalle Regioni in questo contesto sono spesso coordinate dalla normativa di organizzazione dell'assistenza farmaceutica territoriale nel suo complesso (ad esempio, dalle direttive per l'erogazione in DPC di medicinali agli assistiti). Alcune Regioni, come ad esempio la Toscana, partendo dal monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva, hanno poi sviluppato delle Linee guida di indirizzo dell'attività prescrittiva e iniziative di efficientamento organizzativo del monitoraggio della spesa e dei consumi farmaceutici.

Nel complesso, i provvedimenti entrati in vigore nel corso del 2013 sono aumentati ( pari a 20), che si aggiungono agli 8, già emanati lo scorso anno.

## **6. Iniziative di Efficientamento organizzativo della distribuzione dei medicinali**

Anche in questo caso si tratta di discipline generalmente integrate all'interno di provvedimenti regionali già altrove classificati. Rispetto al 2012 si riscontra un aumento del numero di provvedimenti, che passano da 5 agli attuali 8, introdotti nel corso del 2013, che si aggiungono ai 2 già vigenti dal 2012.

## **7. Misure di compartecipazione a carico del cittadino sulla spesa farmaceutica**

Nel corso del 2012, diverse Regioni hanno reintrodotta misure di compartecipazione alla spesa farmaceutica a carico del cittadino, tuttora vigenti. In particolare, nel 2013 alcune di queste Regioni hanno emanato provvedimenti finalizzati a ridefinire gli schemi di applicazione della compartecipazione, oppure hanno aggiornato l'elenco dei farmaci correlati al codice di esenzione o, ancora, come in Toscana, hanno rimodulato i livelli di compartecipazione.

### **Assistenza farmaceutica ospedaliera:**

Le principali aree di intervento individuate nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera sono le seguenti:

#### **1. Attività di revisione/aggiornamento del Prontuario Terapeutico Regionale**

La revisione del Prontuario Terapeutico Regionale (PTR) è ormai considerata un'attività diffusa: nel corso dell'ultimo anno quasi tutte le Regioni hanno aggiornato con uno o più provvedimenti il PTR, con cadenza annuale o semestrale; in alcuni casi è ancora vigente il PTR adottato nel 2012. In due Regioni non è presente il Prontuario Terapeutico Regionale, in Friuli Venezia Giulia e in Veneto, abolito nel 2013.

Nel complesso, i provvedimenti sono stati 34 nel corso del 2013, a fronte dei 26 emanati nel 2012, di cui 3 sono ancora vigenti.

#### **2. Individuazione/aggiornamento dei Centri di riferimento abilitati alla prescrizione di medicinali autorizzati dall'AIFA con tale vincolo**

Nel corso del 2013, le Regioni hanno emanato provvedimenti volti ad individuare o ad aggiornare i centri autorizzati alla prescrizione di medicinali autorizzati da AIFA con tale specifico vincolo. In particolare, vi rientrano i farmaci sottoposti a registro di monitoraggio per i quali, nel caso di nuove immissioni in commercio, i Centri vengono identificati nel corso delle sedute del prontuario terapeutico ospedaliero-territoriale, durante le quali si discute anche dell'inclusione di tali farmaci nel PTR. In questa sede si rileva il maggior numero di iniziative da parte delle Regioni sul versante dell'assistenza farmaceutica ospedaliera, con complessivi 59 provvedimenti.

#### **3. Sviluppo linee guida di indirizzo dell'attività prescrittiva**

Si tratta della terza categoria per numero di interventi, con 20 provvedimenti regionali, in leggero aumento rispetto al 2012 (17 provvedimenti). Le azioni promosse dalle Regioni in questa area sono molteplici e diverse: in Emilia Romagna sono state inserite indicazioni specifiche nel Prontuario Terapeutico Regionale; in Toscana sono stati individuati e assegnati gli obiettivi alle Aziende Sanitarie; in Umbria sono state emanate delle Linee di indirizzo della Rete Oncologica Regionale; in Puglia sono state approvate le Linee di

indirizzo per la prescrizione della triplice terapia per l'Epatite C, costituito un gruppo di lavoro per le Cure palliative e la terapia del dolore, e sono state fornite indicazioni circa le modalità per la certificazione di qualità dell'esercizio dell'agopuntura, fitoterapia e omeopatia.

#### **4. Iniziative di centralizzazione e/o efficientamento dell'acquisto di medicinali**

Il tema dell'efficientamento e, in particolare, della centralizzazione dell'acquisto di medicinali, sono divenuti obiettivi prioritari ai fini del contenimento della spesa farmaceutica regionale. A tal riguardo, nel 2013 sono stati stipulati diversi accordi tra Regioni e aziende farmaceutiche per la fissazione di un prezzo massimo di riferimento per l'acquisto di alcune categorie di farmaci di recente immissione in commercio.

Nel complesso, il numero di provvedimenti emanati nel corso del 2013 è pari a 16, che si aggiungono agli 8, già vigenti fin dall'anno scorso.

#### **5. Razionalizzazione della prescrizione e dell'utilizzazione di medicinali biosimilari, oncologici e oncoematologici ad alto costo**

Nella razionalizzare della prescrizione e dell'utilizzo dei farmaci biosimilari, oncologici e oncoematologici ad alto costo, le Regioni sono intervenute *in primis* sul versante dell'erogazione delle terapie, limitando la prescrizione a specifici centri autorizzati tra le proprie strutture sanitarie ed emanando linee di indirizzo che, prendendo spunto dal *position paper* dell'AIFA, orientano la prescrizione preferenziale dei biosimilari nei pazienti naïve, in luogo dei farmaci biologici originatori. Anche per questo ambito di intervento si registra un aumento nel numero dei provvedimenti rispetto all'anno precedente (16 nel 2013 rispetto agli 11 del 2012); in alcune Regioni sono attualmente vigenti quelli già emanati l'anno scorso, come nella Provincia Autonoma di Bolzano, nel Veneto e nel Molise.

#### **6. Monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva nello specifico di medicinali autorizzati dall'AIFA in combinazione con procedure di payment-by-result, risk-sharing, cost-sharing e rispetto dei vincoli da parte dei centri prescrittori.**

Per il monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva dei medicinali autorizzati in combinazione con accordi di rimborsabilità condizionata, le Regioni hanno adottato provvedimenti volti essenzialmente ad organizzare, all'interno delle proprie strutture sanitarie, le procedure e le responsabilità nell'alimentazione dei registri di monitoraggio AIFA e nel recupero dei rimborsi dovuti dalle aziende farmaceutiche. Complessivamente, i provvedimenti emanati in questo ambito durante il 2013 sono stati 11, a cui si aggiungono 8, vigenti dal 2012.

**Tabella 1.11.1.** Provvedimenti regionali di regolamentazione dell'assistenza farmaceutica territoriale

Regione	Promozione dell'uso e della prescrizione di medicinali a brevetto scaduto	Monitoraggio appropriatezza prescrittiva	Promozione e potenziamento della DD e DPC	Linee guida di indirizzo dell'attività prescrittiva	Efficientamento organizzativo del monitoraggio della spesa e dei consumi farmaceutici	Efficientamento organizzativo della distribuzione dei medicinali	Misure di compartecipazione a carico del cittadino sulla spesa farmaceutica
Piemonte	1	1	2				
Valle D'Aosta			1*				
Lombardia	1	1	1			1	
P.A. Bolzano	1	1	2(+1)*		(1)*	1	1*
P.A. Trento	1	4	6	1			
Veneto	2	3	1*	1	2(+1)*		
Friuli V.G.	2	2	2	2	1	1	
Liguria	2	9	6	3	8		
Emilia R.	1	1	2	3			1
Toscana	1	1		1	1		1*
Umbria	1	1*	1	1	1*		1*
Marche	2*	2(+2)*	4(+2)*		6(+2)*	4	
Lazio	17	1	2	1*	1*		
Abruzzo	1	1			1		
Molise	2 (+1)*	2(+1)*	1(+1)*			1*	
Campania	1(+1)*	1(+1)*		2*			1(+1)*
Puglia		1	3(+2)*	1		1	1*
Basilicata	1*	1*			1*		
Calabria	1(+1)*	1(+1)*	1	1(+2)*		1*	
Sicilia	2	1(+1)*			1(+1)*		
Sardegna	1*						
<b>Italia (provv.2013)</b>	<b>37</b>	<b>33</b>	<b>33</b>	<b>14</b>	<b>20</b>	<b>8</b>	<b>2</b>
Italia (provv. in vigore dal 2012)	7	8	8	5	8	2	5

\*Provvedimenti in vigore dal 2012

**Tabella 1.11.2** Provvedimenti regionali di regolamentazione dell'assistenza farmaceutica ospedaliera

Regioni	Attività di revisione/aggiornamento del PTR	Individuazione/aggiornamento dei centri di riferimento abilitati alla prescrizione di medicinali autorizzati con tale vincolo	Sviluppo linee guida di indirizzo dell'attività prescrittiva	Iniziative di centralizzazione e/o efficientamento dell'acquisto di medicinali	Razionalizzazione della prescrizione e dell'utilizzazione di medicinali biosimilari, oncologici ed oncoematologici ad alto costo	Monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva di medicinali autorizzati con procedure di rimborso condizionato e rispetto dei vincoli da parte dei centri prescrittori
Piemonte	1	1				
Valle D'Aosta	1					
Lombardia		1		1		1
P.A. Bolzano	1	1			1 (+1)*	1 (+1)*
P.A. Trento	5	5	2	2*		
Veneto		1	2	1*	1 (+1)*	1*
Friuli V.G.		1	1	1	2	2
Liguria	5	5	2	7	5	5
Emilia R.	1	1	2	1	1	1
Toscana			1		1	
Umbria	4	3	1*	1	1	1*
Marche	2(+2)*	1		2*	2*	2*
Lazio	5	11	1	3	1	
Abruzzo		2	1			
Molise	1	3				
Campania	1 (+1)*	1 (+1)*	2*		1 (+1)*	2*
Puglia	2	15	4(+1)*	1(+2)*	1	
Basilicata	1		3	1	1	1
Calabria	1	4	1 (+3)*			1*
Sicilia	1	2			1	
Sardegna	2	1		1*		
<b>Italia (provv.2013)</b>	<b>34</b>	<b>59</b>	<b>20</b>	<b>16</b>	<b>16</b>	<b>11</b>
Italia (provv. in vigore dal 2012)	3	1	7	8	5	8

\*Provvedimenti in vigore dal 2012

## **Sezione 2**

# **Strumenti di governo dell'appropriatezza prescrittiva**

## 2.1 Note AIFA per l'uso appropriato dei farmaci

Le Note AIFA, che definiscono la rimborsabilità di alcuni medicinali, rappresentano lo strumento regolatorio volto a garantire un uso appropriato dei medicinali, indirizzando l'attività prescrittiva dei medici sulla base delle migliori prove di efficacia presenti in letteratura. La revisione periodica delle Note 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 2013, la CTS ha deliberato la modifica della Nota 13 e ha stabilito l'introduzione della Nota 93 relativa all'impiego di midazolam oromucosale e della Nota 94 relativa alla prescrizione degli omega polienoici. Di seguito vengono descritte le principali novità:

**Nota 93** – midazolam oromucosale: la Nota è stata introdotta con Determina del 15 Aprile 2013, n. 395 (G.U. Serie Generale n. 99 del 29-4-2013), prevedendo che il midazolam oromucosale è prescrivibile a carico del SSN alle seguenti condizioni:

- 1) Trattamento acuto delle crisi nelle epilessie dell'età pediatrica con elevato rischio di occorrenza di crisi prolungate (durata maggiore di 5 minuti) o di stato di male epilettico:
  - Forme idiopatiche
    - o Sindrome di Dravet
    - o Sindrome di Panayiotopoulos
- 2) Trattamento acuto delle crisi nelle altre epilessie dell'età pediatrica, dopo un precedente episodio di crisi prolungata (durata maggiore di 5 minuti) o di stato di male epilettico:
  - Forme idiopatiche
  - Forme sintomatiche a varia eziologia

**Nota 94** - omega polienoici: la Nota è stata introdotta con Determina del 22 Novembre 2013, n. 1081 (G.U. Serie Generale n. 285 del 5-12-2013), che stabilisce la prescrivibilità dei N-3 PUFA (con contenuto di EPA+DHA Esteri Etilici 85% minimo pari a 850 mg/g) a carico del SSN alle seguenti condizioni:

- 1) Ricovero per sindrome coronarica acuta con o senza innalzamento del tratto ST;
- 2) Sofferta sindrome coronarica acuta con o senza innalzamento del tratto ST nei precedenti 90 giorni.

Nei pazienti con sindrome coronarica acuta con soprasslivellamento del tratto ST è necessaria la presenza di:

- soprasslivellamento del tratto ST di almeno 0.1 mV in almeno due derivazioni contigue o blocco di branca sinistra di recente (<24 ore) insorgenza;
- alterazioni di biomarcatori indicativi di danno miocardico.

Nei pazienti con sindrome coronarica acuta senza soprallivellamento del tratto ST è necessaria la presenza di:

- alterazioni di biomarcatori indicativi di danno miocardico.

La durata del ciclo di trattamento rimborsabile è di:

- 12 mesi nei pazienti con frazione di eiezione alla dimissione ospedaliera >40%;
- 18 mesi nei pazienti con frazione di eiezione <40% alla dimissione ospedaliera.

**Nota 13** - statine, ezetimibe, omega 3, gemfibrozil e fibrati: la modifica alla Nota, intervenuta con la Determina del 26 Marzo 2013, n. 319 (G.U. n. 83 del 9-4-2013) ha differenziato la categoria di rischio moderato contenuta nelle Linee Guida ESC per il trattamento delle dislipidemie nelle categorie di rischio medio e moderato, anche per tener conto dell'aggiustamento per i valori di colesterolo HDL. Il calcolo di rischio cardiovascolare secondo le carte va effettuato solo per i pazienti senza evidenza di malattia.

Sono considerati a rischio alto (e il loro target terapeutico è pertanto un valore di colesterolo LDL < 100), oltre coloro che presentano un risk score  $\geq 5\%$  e <10% per CVD fatale a 10 anni, anche i pazienti con dislipidemie familiari, quelli con ipertensione severa, i diabetici senza fattori di rischio CV e senza danno d'organo e i pazienti con insufficienza renale cronica moderata (FG 30-59 ml/min/1.73m<sup>2</sup>). Sono, invece, considerati a rischio molto alto (e pertanto con target terapeutico di colesterolo LDL <70), oltre i soggetti con uno score  $\geq 10\%$ , i pazienti con malattia coronarica, stroke ischemico, arteriopatie periferiche, pregresso infarto, bypass aorto-coronarico, i diabetici con uno o più fattori di rischio CV e/o marker di danno d'organo (come la microalbumina) e i pazienti con insufficienza renale grave (filtrato glomerulare FG 15-29 ml/min/1.73m<sup>2</sup>).

Per i pazienti a rischio medio il trattamento di primo livello è la modifica dello stile di vita per almeno sei mesi, mentre il trattamento di secondo livello è costituito da simvastatina, pravastatina, fluvastatina, lovastatina e atorvastatina. Per quelli a rischio molto alto con livelli di C-LDL >70 mg/dl e in quelli a rischio alto con livelli di C-LDL >100 mg/dl la terapia dovrebbe essere intrapresa contemporaneamente al cambiamento dello stile di vita. Per quanto riguarda i pazienti con rischio molto alto, la rosuvastatina si raccomanda nei soli pazienti in cui ci sia stata evidenza di effetti collaterali severi nei primi 6 mesi di terapie con altre statine. Nel caso delle dislipidemie familiari, nell'ipercolesterolemia familiare monogenica, la rosuvastatina non è più rimborsata come trattamento di secondo livello.

A livello nazionale, la spesa pro capite farmaceutica territoriale (i.e. spesa per medicinali di fascia A erogati in regime di convenzione o in distribuzione diretta e per conto) relativa ai medicinali inclusi nelle Note AIFA risulta di 63,6 euro, in decrescita rispetto al 2012 del -3,2%, nonostante un incremento dei consumi del +3,5% (tabella 2.1.1). Complessivamente, la quota di spesa relativa ai farmaci con Nota erogati in distribuzione diretta e per conto sul totale è pari al 21%. Le Note 1-48 e 13 risultano associate ai più elevati livelli di consumo (in termini di DDD ogni 1.000 abitanti die) e di spesa territoriale; inoltre, in entrambi i casi si registra un andamento tendenziale crescente dei consumi rispetto al 2012.

In tabella 2.1.2 sono mostrati la spesa e i consumi relativi ai medicinali soggetti a Nota AIFA nelle singole Regioni.

**Tabella 2.1.1** Spesa e consumi territoriali 2013 di farmaci di classe A-SSN con Nota AIFA

Note AIFA	Spesa Territoriale pro capite	Δ% 13-12	% Spesa DD/DPC	DDD/1000 ab. die*	Δ% 13-12
01-48 esomeprazolo, lansoprazolo, misoprostolo, omeprazolo, pantoprazolo, rabeprazolo, anti-H2	15,7	1,2	0,4	76,6	6,1
02 ac. chenourso-desossicolico, ac. taurourso-desossicolico, ac. urso-desossicolico	0,6	2,8	0,9	2,1	4,4
04 gabapentin, pregabalin, duloxetina	4,1	5,5	4,4	4,4	4,9
08 levocarnitina	<0,05	1,0	49,5	<0,05	-7,5
11 calcio folinato	<0,05	16,5	5,6	<0,05	15,8
13 atorvastatina, bezafibrato, ezetimibe, fenofibrato, fluvastatina, gemfibrozil, lovastatina, omega polienoici, pravastatina, rosuvastatina, simvastatina, simvastatina+ezetimibe	14,3	-8,0	0,4	70,4	6,1
13/94 omega polienoici**	3,0	-19,6	0,1	4,4	-19,4
15 albumina umana	0,4	-4,9	26,0	<0,05	-11,9
28 medrossiprogesterone, megestrolo	0,1	-3,2	4,2	0,1	-1,1
31 diidrocodaina, diidrocodaina+acido benzoico, levodropropizina	<0,05	9,0	5,2	0,1	8,4
36 testosterone	<0,05	-3,0	27,2	<0,05	6,9
39 somatropina	1,7	-3,5	86,5	<0,05	-14,4
40 lanreotide, octreotide	1,3	1,5	87,5	<0,05	-23,2
41 calcitonina	<0,05	-47,3	1,5	<0,05	-47,4
42 acido clodronico, acido etidronico	<0,05	-12,3	0,4	<0,05	-10,4
51 buserelina, goserelina, leuprorelina, triptorelina	1,9	-1,8	95,5	<0,05	-32,8
55 antibiotici iniettabili per uso extra-ospedaliero	0,5	-2,1	1,8	0,1	-2,5
56 aztreonam, imipenem+cilastatina, rifabutina, teicoplanina	0,2	-8,4	22,5	<0,05	-0,2
65 glatiramer, interferoni beta-1a e beta-1b ricombinanti, fingolimod	5,7	23,6	100,0	<0,05	-44,0
66 fans non selettivi, coxib	3,5	0,5	0,1	21,3	-1,0
74 follitropina alfa da dna ricombinante, follitropina beta da dna ricombinante, lutropina, menotropina, urofollitropina	1,5	1,3	77,0	<0,05	-7,1
75 alprostadiil	<0,05	6,6	3,5	<0,05	29,7
79 acido alendronico, acido alendronico+colecalfifero, acido ibandronico, acido risedronico, bazedoxifene, ormone paratiroideo, raloxifene, ranelato di stronzio, teriparatide,	4,4	-13,3	6,8	11,4	-4,8
82 montelukast, zafirlukast	0,6	-57,1	0,6	2,1	-2,7
83 carbomer	<0,05	9,2	0,6	0,3	12,3
84 aciclovir, brivudina, famciclovir, valaciclovir	0,6	0,0	8,4	0,2	2,6
85 donepezil, galantamina, memantina, rivastigmina	1,7	-2,0	77,6	0,4	-1,7
87 ossibutinina	<0,05	9,5	1,2	0,1	9,9
88 cortisonici per uso topico	0,1	3,9	2,1	1,9	3,9
89 antistaminici	1,2	-13,8	1,6	10,4	-1,4
90 metilnaltrexone	<0,05	-86,4	65,4	<0,05	-95,1
91 febuxostat	0,4	47,7	0,1	0,8	47,9
92 benzilpenicillina benzatinica	<0,05	139,1	51,2	<0,05	-
93*** midalozam oromucosale	<0,05	-	2,1	<0,05	-
<b>Totale</b>	<b>63,6</b>	<b>-3,2</b>	<b>21,0</b>	<b>207,1</b>	<b>3,5</b>

DD/DPC= distribuzione diretta e per conto di fascia A

\*E' stata utilizzata la lista delle Note in vigore da novembre 2007

\*\*le DDD sono relative solamente ai consumi in regime di assistenza convenzionata

\*\*\* la Nota è stata introdotta con Determina del 22 Novembre 2013 n. 1081 (GU Serie Generale n. 285 del 5-12-2013)

\*\*\*\* la Nota è stata introdotta con Determina del 15 Aprile 2013 n. 395 (GU Serie Generale n. 99 del 29-4-2013)

**Tabella 2.1.2.** Distribuzione regionale di spesa e consumo territoriale 2013 di farmaci di classe A-SSN con Nota AIFA (popolazione pesata)

Regione	Spesa territoriale pro capite	$\Delta\%$ 13-12	% Spesa DD/DPC	DDD/1000 ab. die*	$\Delta\%$ 13-12
Piemonte	54,5	-2,1	21,5	13,8	4,4
Valle d'aosta	54,2	-5,5	21,4	0,4	5,9
Lombardia	56,6	-6,3	17,8	28,7	5,1
P.A. Bolzano	43,4	-1,3	29,9	1,0	5,1
P.A. Trento	48,9	-3,1	22,2	1,5	6,3
Veneto	56,3	-5,7	22,0	15,2	3,1
Friuli VG	55,2	-4,4	22,6	4,1	4,3
Liguria	57,4	-6,4	22,4	5,7	2,2
Emilia R.	49,3	-8,5	24,6	12,7	-1,3
Toscana	52,9	-4,9	34,2	11,0	3,8
Umbria	56,1	-2,9	25,0	2,9	5,4
Marche	62,2	-2,6	24,8	5,3	6,8
Lazio	78,1	-2,4	18,6	23,2	4,6
Abruzzo	63,7	-5,1	21,6	4,5	2,9
Molise	61,3	-5,0	21,7	1,1	1,9
Campania	72,2	-0,6	21,2	20,4	6,2
Puglia	77,6	-1,1	19,1	16,8	6,1
Basilicata	59,1	-1,9	24,8	1,9	1,7
Calabria	76,5	1,5	17,0	8,2	5,0
Sicilia	78,4	-6,4	15,9	21,5	-1,9
Sardegna	87,4	21,5	25,4	7,2	2,0
<b>Italia</b>	<b>63,6</b>	<b>-3,2</b>	<b>21,0</b>	<b>207,1</b>	<b>3,5</b>

DD/DPC= distribuzione diretta e per conto di fascia A

\* E' stata utilizzata la lista delle Note in vigore da novembre 2007

\*le DDD sono relative solamente ai consumi in regime di assistenza convenzionata

## 2.2 Piani Terapeutici per l'ottimizzazione della prescrizione

I Piani Terapeutici sono strumenti normativi aventi l'obiettivo di assicurare l'appropriatezza d'impiego dei farmaci, orientando, in alcuni casi, le scelte terapeutiche a favore di molecole più efficaci e sperimentate e definire con precisione le condizioni cliniche per le quali i farmaci sono a carico del SSN, limitando, in maniera vincolante, la rimborsabilità dei suddetti alle indicazioni registrate riportate nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto. La compilazione del piano terapeutico da parte del medico prescrittore è obbligatoria quando disposta dall'AIFA nell'ambito dell'autorizzazione di un medicinale, per il quale sia verificata almeno una delle seguenti condizioni:

- è indicato nel trattamento di patologie severe, di gestione specialistica, generalmente ad elevato impatto economico;
- è un medicinale di recente immissione in commercio;
- è indicato per condizioni cliniche nell'ambito delle quali si profila come trattamento di "seconda linea";
- è un medicinale per i quali è necessario un attento monitoraggio del profilo beneficio/rischio.

I Piani Terapeutici rivestono, pertanto, una duplice valenza: sia di indirizzo e autorizzazione alla prescrizione per il medico di medicina generale, sia di strumento di controllo di medicinali caratterizzati da diverse criticità per le Aziende sanitarie, per le implicazioni assistenziali ed economiche che conseguirebbero al loro impiego eventualmente inappropriato. Per questo motivo, il piano terapeutico deve essere compilato correttamente in tutte le sue parti (compresi i dati anagrafici del paziente, timbro e firma dello specialista, chiaramente identificabile) e deve riportare scrupolosamente le indicazioni delle Note AIFA, delle indicazioni registrate per ciascun farmaco, nonché i protocolli terapeutici individuati dalle Regioni.

Una novità intervenuta nel corso del 2013 è stata lo sviluppo da parte dell’Agenzia di primi piani terapeutici web-based, per i quali si rimanda il medico prescrittore ad una compilazione informatizzata, più efficiente sul versante del monitoraggio continuo rispetto ai piani terapeutici cartacei.

Di seguito si riportano le principali variazioni, avvenute nel corso del 2013, con indicazione degli estremi della Determina AIFA, della Gazzetta Ufficiale e del tipo di monitoraggio applicato:

Prodotto/i	Determina e riferimento in Gazzetta Ufficiale (GU)	Tipologia di Monitoraggio
<b>Introduzione della prescrizione soggetta a piano terapeutico</b>		
TROBALT	DETERMINA 21 gennaio 2013 in GU Serie Generale n. 30 del 5-2-2013	Web <a href="https://www.agenziafarmaco.gov.it/registri/">https://www.agenziafarmaco.gov.it/registri/</a>
MEDIKINET	Comunicato AIFA; GU Serie Generale n. 45 del 22-2-2013 - Suppl. Ordinario n. 13 modificato da GU Serie Generale n. 170 del 22-7-2013	Cartaceo
SENELOC	Comunicato AIFA in GU Serie Generale n. 77 del 2-4-2013 - Suppl. Ordinario n. 24	Cartaceo
TESTO ENANT	DETERMINA n. 356 del 29 marzo 2013 in GU Serie Generale n. 90 del 17-4-2013	Cartaceo
ZAPYN	Comunicato AIFA in GU Serie Generale n. 91 del 18-4-2013 - Suppl. Ordinario n. 32	Cartaceo
BUCCOLAM	DETERMINA n. 376 del 9 aprile 2013 in GU n. 99 del 29-4-2013 e Comunicato in GU Serie Generale n. 119 del 23-5-2013	Cartaceo
CINRYZE	DETERMINA n. 447 del 26 aprile 2013 in GU n. 119 del 23-5-2013	Cartaceo
IXED	DETERMINA n. 497 del 20 maggio 2013 GU Serie Generale n. 127 del 1-6-2013	Cartaceo
PRADAXA	DETERMINA n. 495 del 20 maggio 2013 in GU Serie Generale n. 127 del 1-6-2013	Web <a href="https://www.agenziafarmaco.gov.it/registri/">https://www.agenziafarmaco.gov.it/registri/</a>
EQUASYM	Comunicato AIFA in GU n. 172 del 24-7-2013 - Suppl. Ordinario n. 58	Cartaceo
PROLIA	Determina n. 732 del 2 Agosto 2013 in GU Serie Generale n. 194 del 20-8-	Web <a href="https://www.agenziafarmaco.gov.it/registri/">https://www.agenziafarmaco.gov.it/registri/</a>

Prodotto/i	Determina e riferimento in Gazzetta Ufficiale (GU)	Tipologia di Monitoraggio
	2013	
XARELTO	DETERMINA n. 740 del 2 agosto 2013 in GU n. 202 del 29-8-2013	Web <a href="https://www.agenziafarmaco.gov.it/registri/">https://www.agenziafarmaco.gov.it/registri/</a>
BYETTA, BYDUREON, TRAJENTA, JENTADUETO, VICTOZA, LYXUMIA, ONGLYZA, KOMBOGLYZE, JANUVIA, TESAVEL, XELEVIA, EFFICIB, JANUMET, VELMETIA, XILIARX, JALRA, GALVUS, EUCREAS, ZOMARIST, ICANDRA	DETERMINE nn. 958, 948, 944, 957, 955, 953, 951,950, 946, 961, 963, del 4 novembre 2013 e DETERMINE nn. 1060, 1064, 1058, 1052, 1056, 1055, 1054, 1057 e 1051 del 20 novembre 2013	Cartacei <a href="http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/schede-cartacee">http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/schede-cartacee</a>
ELIQUIS	DETERMINA n. 1109 del 2 dicembre 2013 in GU Serie Generale n. 297 del 19-12-2013	Web <a href="https://www.agenziafarmaco.gov.it/registri/">https://www.agenziafarmaco.gov.it/registri/</a>
KALBI	DETERMINA n. 1100 del 2 dicembre 2013 in GU n. 298 del 20-12-2013	Cartaceo
NEMDATINE	DETERMINA n. 1120 del 2 dicembre 2013 in GU Serie Generale n. 300 del 23-12-2013	Cartaceo
<b>Abolizione del piano terapeutico</b>		
Medicinali a base di Ziprasidone, Olanzapina, Quetapina, Asenapina, Risperidone, Aripiprazolo, Paliperidone	DETERMINA n. 443 del 23 aprile 2013 in GU n. 119 del 23-5-2013 modificata da DETERMINA n. 602 del 21 giugno 2013 in GU n. 157 del 6-7-2013 (che reinserisce l'obbligo per le specialità a base di clozapina di prescrizione soggetta a piano terapeutico)	Cartacei
Medicinali a base di Ranelato di Stronzio	DETERMINA n. 1158 del 12 dicembre 2013 in GU n. 295 del 17-12-2013 in rettifica della determina n. 800/2013 del 13 ottobre 2013	Cartacei

### 2.3 Registri di Monitoraggio dei Farmaci

I Registri dei farmaci sottoposti a monitoraggio rappresentano uno strumento avanzato di governo dell'appropriatezza prescrittiva sviluppato dall'Agenzia Italiana del Farmaco a partire dal 2005. Generalmente i medicinali sono inseriti nei Registri immediatamente dopo la loro autorizzazione all'immissione in commercio, oppure dopo l'autorizzazione di

un'estensione delle indicazioni terapeutiche. In aggiunta, rientrano nei Registri di monitoraggio anche i medicinali rimborsati dal SSN ai sensi della Legge 648/96. Nel corso del 2006, tale approccio è stato esteso a molteplici aree terapeutiche, soprattutto nei casi in cui gli organismi decisionali dell'Agenzia ritenessero prioritario verificare e/o garantire l'appropriatezza prescrittiva e la coerenza tra la spesa farmaceutica, attesa nel percorso di definizione del prezzo e della rimborsabilità, e la spesa poi effettivamente osservata in seguito all'immissione in commercio del medicinale soggetto a monitoraggio. Tuttavia, da allora, l'impostazione dei Registri AIFA ha seguito variabili percorsi, differenti tra medicinali sottoposti a monitoraggio, con alterni risultati.

Attualmente i Registri AIFA sono una realtà consolidata e dal 2012 sono entrati ufficialmente a far parte del Sistema Informativo del Servizio Sanitario Nazionale (art.15, comma 10, del D.L. 6 luglio 2012, n. 95, convertito in legge, con modificazioni, nella Legge 7 agosto 2012, n. 135). I Registri di monitoraggio si aggiungono agli altri strumenti di governo dell'appropriatezza prescrittiva insieme ai Piani Terapeutici e alle Note AIFA.

I Registri AIFA, oltre a riguardare diverse aree terapeutiche e specialistiche, intervengono nell'organizzazione dell'assistenza farmaceutica, coinvolgendo: l'azienda farmaceutica, i medici prescrittori, i farmacisti che dispensano il medicinale e le Regioni che lo erogano a carico del SSN.

L'aspetto che ha dato un forte impulso nel tempo ai Registri AIFA è stato quello di rappresentare uno strumento utile nel passare da un'impostazione statica di erogazione del medicinale a carico del SSN sulla base di evidenze formalizzate ad una dinamica, in funzione dei risultati clinici effettivamente conseguibili nella pratica clinica quotidiana. Tale esigenza è tanto più prioritaria nel contesto regolatorio quanto più l'oggetto della valutazione sia un medicinale di recente autorizzazione, il cui rapporto beneficio/rischio - per quanto positivo - non sia del tutto definito o possa sensibilmente mutare in funzione delle sue modalità d'impiego, oppure nel caso di autorizzazione di un'estensione dell'indicazione terapeutica di un medicinale già commercializzato, al fine di garantire che l'uso del medicinale sia strettamente conforme alla nuova indicazione. La maggior parte dei medicinali inseriti nei Registri AIFA proviene da una autorizzazione centralizzata (spesso accelerata e/o condizionata) e riguarda soprattutto farmaci biologici e/o ad alto costo per il SSN. Di conseguenza, l'imperativo di garantire da un lato un accesso rapido a medicinali potenzialmente prioritari per la tutela della salute deve necessariamente essere temperato dall'altro lato da strategie di rimborsabilità che consentano al SSN di non disperdere le proprie risorse limitate, soprattutto quando si tratta di medicinali con costi marginali molto alti.

Questa concezione prevede in primis l'individuazione di indicatori surrogati nel decorso della malattia predittivi della risposta al trattamento, consentendo una delimitazione efficiente di sottopopolazioni di pazienti che possano ottenere il massimo beneficio dal medicinale. La selezione dell'indicatore e la sua parametrizzazione rispetto all'esito del trattamento sono un percorso svolto nell'ambito delle Commissioni AIFA (CTS e CPR), congiuntamente alle implicazioni economiche connesse all'autorizzazione del medicinale. Successivamente, le Commissioni conferiscono il mandato all'Unità Registri per il "monitoraggio del protocollo dei farmaci" di comporre e validare la scheda di monitoraggio del medicinale. La scheda, successivamente compilata dagli operatori sanitari coinvolti attraverso una modalità web-based, è finalizzata a garantire non solo

l'appropriatezza prescrittiva, ma anche l'applicazione dei termini fissati negli accordi negoziali sottoscritti tra Azienda Farmaceutica e AIFA [Managed Entry Agreements (MEAs)]. L'AIFA è il primo ente regolatorio al mondo ad aver fornito un'applicazione avanzata, nell'ambito dei MEAs, di diversi modelli di rimborsabilità condizionata. In particolare, l'AIFA nel tempo ha autorizzato la rimborsabilità di medicinali sulla base di diversi modelli: Payment by result (PbR), Risk-sharing (RS), Cost-sharing (CS) e Success Fee (SF). Il Cost-sharing prevede uno sconto sul prezzo dei primi cicli di terapia per tutti i pazienti eleggibili al trattamento, così come individuati dal Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto. Il CS, generalmente, si adotta quando vi sono dati più certi sull'efficacia e sulla sicurezza del medicinale. Il modello di Risk-Sharing, rispetto al CS, prevede uno sconto che si applica esclusivamente ai pazienti non rispondenti al trattamento. Il modello di Payment by result, invece, estende le modalità del RS, prevedendo un rimborso totale da parte dell'azienda farmaceutica di tutti i pazienti che non rispondono al trattamento (pay-back 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. Inoltre, nel corso del 2013, è stato introdotto un ulteriore modello di rimborsabilità condizionata chiamato "Success Fee SF – rimborso a posteriori del 100% del successo terapeutico". Esso prevede che il SSN ottenga il medicinale dall'Azienda titolare inizialmente a titolo gratuito e, successivamente, alla valutazione della risposta al trattamento, esclusivamente nei casi di successo terapeutico, provveda a remunerare le corrispondenti confezioni dispensate.

A partire dal 1 gennaio 2013, i Registri di Monitoraggio entrano nella fase attuativa del nuovo sistema informativo dell'AIFA, progettato per rendere possibile la totale integrazione di tutti i sistemi presenti in Agenzia attraverso la realizzazione di un Knowledge Management System, che consentirà di raggiungere l'efficienza ottimale di tutti i processi. Ciò ha portato al trasferimento di quasi tutti i Registri nella nuova piattaforma web <https://www.agenziafarmaco.gov.it/registri/>. I nuovi Registri AIFA si distinguono in due principali categorie:

- Registri standard (Standard Monitoring Registry – SMR), che possono essere associati o meno ad accordi di rimborsabilità condizionata;
- Piani terapeutici web-based (PT).

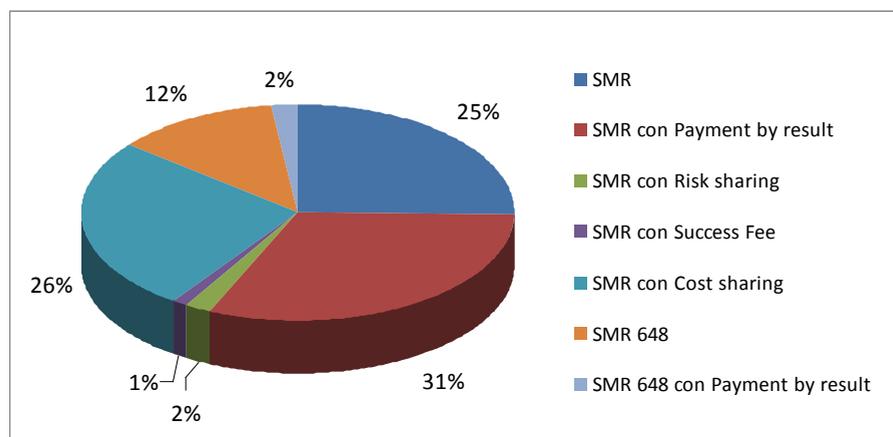
Nella tabella 2.3.1 è riportato l'elenco dei Registri attivi al 31 dicembre 2013, con l'indicazione terapeutica sottoposta a monitoraggio, la descrizione della tipologia di registro e, laddove previsto, la specificazione del modello di rimborso condizionato. I Registri attivi sono in totale 90, composti di 84 Standard Monitoring Registry e di 6 PT web-based. A loro volta, gli 84 SM sono costituiti da 21 SMR, 53 SMR collegati a modelli di rimborsabilità condizionata, 10 SMR di medicinali rimborsati ai sensi della Legge 648/96 e, infine, 2 SMR relativi a medicinali rimborsati ai sensi della Legge 648/96 e in combinazione con modelli di rimborsabilità condizionata.

**Tabella 2.3.1.** Registri di monitoraggio AIFA attivi al 31 dicembre 2013 e ripartizione percentuale in funzione delle diverse tipologie di accordo negoziale (Figura)

N.	Registro (p.a)	Tipologia di Registro	Modello di rimborsabilità condizionata	Indicazione terapeutica autorizzata e sottoposta a monitoraggio AIFA
1	AFINITOR (everolimus)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	PbR	Carcinoma renale
2	NEXAVAR (sorafenib)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	CS	Carcinoma renale
3	TORISEL (temsirolimus)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	PbR	Carcinoma renale
4	SUTENT (sunitinib)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	CS	Carcinoma renale
5	TARCEVA (erlotinib)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	CS	Carcinoma polmonare non a piccole cellule
6	NEXAVAR (sorafenib)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	PbR	Epatocarcinoma
7	TORISEL (temsirolimus)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	CS	Linfoma cellule mantellari
8	TASIGNA (nilotinib)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	PbR	Leucemia mieloide cronica
9	SPRYCEL (dasatinib)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	CS	Leucemia linfoblastica acuta
10	SPRYCEL (dasatinib)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	CS	Leucemia mieloide cronica
11	SPRYCEL (dasatinib)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	CS	Leucemia mieloide cronica
12	ERBITUX (cetuximab)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	RS	Carcinoma colon retto
13	ERBITUX (cetuximab)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	PbR	Carcinoma testa collo
14	VECTIBIX (panitumumab)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	RS	Carcinoma colon retto
15	MABTHERA (rituximab)	SMR		Linfoma non Hodgkin
16	MABTHERA (rituximab)	SMR		Linfoma non Hodgkin
17	MABTHERA (rituximab)	SMR		Linfoma non Hodgkin
18	MABTHERA (rituximab)	SMR		Linfoma non Hodgkin
19	MABTHERA (rituximab)	SMR648		Linfoma non Hodgkin
20	ZEVALIN (ibritumomab tiuxetano)	SMR		Linfoma non Hodgkin
21	YONDELIS (trabectedin)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	PbR	Sarcoma dei tessuti molli
22	YONDELIS (trabectedin)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	PbR	Carcinoma ovarico
23	HALAVEN (eribulina)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	PbR	Carcinoma mammario
24	VIDAZA (azacitidina)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	CS	Sindrome mielodisplastica
25	VIDAZA (azacitidina)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	CS	Leucemia mielomonocitica cronica
26	VIDAZA (azacitidina)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	CS	Leucemia mieloide acuta
27	ADCETRIS (brentuximab vedotin)	SMR648 + Mod. di rimb. Condizionato	PbR	Linfoma di Hodgkin
28	ADCETRIS (brentuximab vedotin)	SMR648 + Mod. di rimb. condizionato	PbR	Linfoma anaplastico
29	AFINITOR (everolimus)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	PbR	Tumori neuroendocrini pancreatici
30	ATRIANCE (nelarabina)	SMR		Leucemia linfoblastica acuta a cellule T (T-ALL)
31	ATRIANCE (nelarabina)	SMR		Linfoma linfoblastico a cellule T (T-LBL)
32	REVOLADE (eltrombopaq)	SMR		Porpora trombocitopenica immunitaria
33	NPLATE (romiplostim)	SMR		Porpora trombocitopenica immunitaria
34	HERCEPTIN (trastuzumab)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	PbR	Adenocarcinoma gastrico
35	JAVLOR (vinflunina ditartrato)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	PbR	Carcinoma del tratto uroteliale
36	JEVTANA (cabazitaxel)	SMR		Carcinoma prostatico
37	MEPACT (mifamurtide)	SMR		Osteosarcoma
38	MACUGEN (pegaptanib)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	PbR	Degenerazione maculare essudativa correlata all'età
39	LUCENTIS (ranibizumab)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	PbR	Degenerazione maculare essudativa correlata all'età
40	LUCENTIS (ranibizumab)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	PbR	Edema maculare diabetico
41	LUCENTIS (ranibizumab)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	PbR	Edema maculare secondario ad occlusione venosa

<b>N.</b>	<b>Registro (p.a)</b>	<b>Tipologia di Registro</b>	<b>Modello di rimborsabilità condizionata</b>	<b>Indicazione terapeutica autorizzata e sottoposta a monitoraggio AIFA</b>
42	REVLIMID (lenalidomide)	SMR		Mieloma multiplo
43	THALIDOMIDE CELGENE (talidomide)	SMR		Mieloma multiplo
44	YERVOY (ipilimumab)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	PbR	Melanoma
45	XIAPEX (collagene)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	PbR	Contrattura di Dupuytren
46	BENLYSTA (belimumab)	SMR		Lupus eritematoso sistemico
47	XGEVA (denosumab)	SMR		Metastasi ossee da tumori solidi
48	ZYTIGA (abiraterone acetato)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	PbR	Carcinoma prostatico
49	XALKORI (crizotinib)	SMR648		Carcinoma polmonare non a piccole cellule
50	ALIMTA (pemetrexed)	SMR		Carcinoma polmonare non a piccole cellule
51	ARZERRA (ofatumumab)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	CS	Leucemia linfatica cronica
52	IRESSA (gefitinib)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	PbR	Carcinoma polmonare non a piccole cellule
53	REVLIMID (lenalidomide)	SMR648		Amiloidosi
54	REVLIMID (lenalidomide)	SMR648		Linfomi diffusi a grandi cellule B
55	REVLIMID (lenalidomide)	SMR648		Linfoma cellule mantellari
56	THALIDOMIDE CELGENE (talidomide)	SMR648		Amiloidosi
57	THALIDOMIDE CELGENE (talidomide)	SMR648		Mieloma multiplo
58	THALIDOMIDE CELGENE (talidomide)	SMR648		Mieloma Multiplo
59	TOCTINO (alitretinoina)	SMR		Eczema cronico
60	VOTRIENT (pazopanib)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	PbR	Carcinoma renale
61	SATIVEX (THC e CBD)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	PbR	Spasticità moderata o grave dovuta alla sclerosi multipla
62	TARCEVA (erlotinib)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	CS	Carcinoma polmonare non a piccole cellule
63	ELAPRASE (idursulfase)	SMR		Sindrome di Hunter
64	TYVERB (lapatinib)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	PbR	Carcinoma mammario
65	TYVERB (lapatinib)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	PbR	Carcinoma mammario
66	REMOVAB (catumaxomab)	SMR		Ascite maligna
67	PRADAXA (dabigatran etexilato)	PT		Prevenzione di ictus e embolia sistemica nella fibrillazione atriale non valvolare
68	ZELBORAF (vemurafenib)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	PbR	Melanoma
69	ESBRIET (pirfenidone)	SMR Mod. di rimb. condizionato	SF	Fibrosi Polmonare Idiopatica
70	MNESIS (idebenone)	SMR		Miocardipatia nei pazienti affetti da atassia di Friedreich
71	ORFADIN (nitisinone)	SMR		Tirosinemia ereditaria di tipo 1
72	TROBALT (retigabina)	PT		Epilessia
73	AVASTIN (bevacizumab)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	CS	Carcinoma colon retto
74	AVASTIN (bevacizumab)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	CS	Carcinoma mammario
75	AVASTIN (bevacizumab)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	CS	Carcinoma polmonare non a piccole cellule
76	AVASTIN (bevacizumab)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	CS	Carcinoma renale
77	VELCADE (bortezomib)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	CS	Mieloma multiplo

N.	Registro (p.a)	Tipologia di Registro	Modello di rimborsabilità condizionata	Indicazione terapeutica autorizzata e sottoposta a monitoraggio AIFA
78	VELCADE (bortezomib)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	CS	Mieloma multiplo
79	VELCADE (bortezomib)	SMR648		Amiloidosi
80	VELCADE (bortezomib)	SMR648		Mieloma Multiplo
81	VOTRIENT (pazopanib)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	CS	Sarcoma dei tessuti molli
82	AFINITOR (everolimus)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	PbR	Carcinoma mammario
83	PROLIA (denosumab)	PT		Osteoporosi
84	DAXAS (roflumilast)	PT		Broncopneumopatia cronica ostruttiva grave
85	CAPRELSA (vandetanib)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	CS	Carcinoma midollare della tiroide
86	XARELTO (rivaroxaban)	PT		Prevenzione di ictus e embolia sistemica nella fibrillazione atriale non valvolare
87	XARELTO (rivaroxaban)	PT		Trombosi venosa profonda e dell'embolia polmonare
88	SPRYCEL (dasatinib)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	CS	Leucemia mieloide cronica
89	TASIGNA (nilotinib)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	CS	Leucemia mieloide cronica
90	MOZOBIL (plerixafor)	SMR + Mod. di rimb. condizionato	PbR	Linfoma e mieloma multiplo con scarsa mobilitazione cellulare



#### Legenda

SMR, standard monitoring registry

SMR648, standard monitoring registry secondo la Legge 648/96

PT, piano terapeutico

PT648, piano terapeutico secondo la Legge 648/96

PbR, Payment by result: pay-back delle Aziende Farmaceutiche del 100% dei fallimenti terapeutici

CS, Cost sharing: % sconto per i primi cicli oppure per tutto il trattamento per gli eleggibili

RS, Risk Sharing: % sconto per i primi cicli per i Non Responder

SF, Success Fee: rimborso a posteriori all'Azienda Farmaceutica del 100% dei successi terapeutici

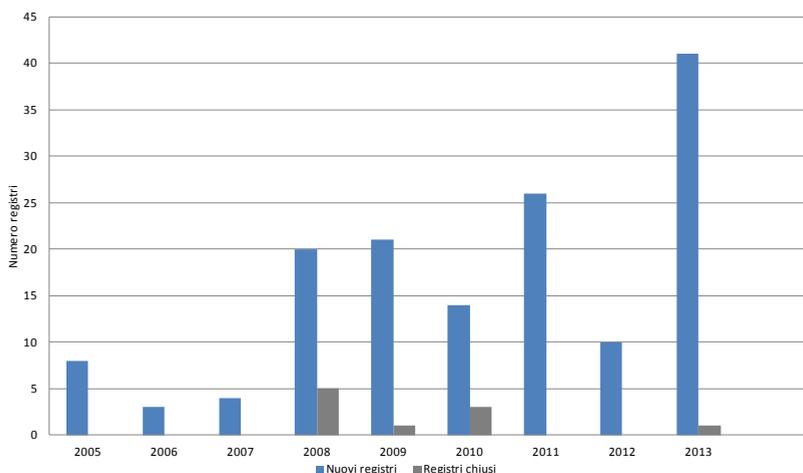
MEAs, Managed Entry Agreements

Nel corso del 2013, oltre ai Registri web (nuovi e trasferiti) sono stati sottoposti a monitoraggio in modalità cartacea o format MS Excel ulteriori 37 medicinali, vigenti al 31 dicembre 2013 (le schede sono disponibili al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/schede-cartacee>). I relativi Registri web saranno collaudati e messi in produzione nel corso del 2014.

Osservando il trend dei registri AIFA dalla loro introduzione emerge che il numero di nuovi Registri ha subito un forte incremento nel corso del 2013 (Figura 2.3.1). Se da un lato ciò evidenzia come i registri rappresentino lo strumento preferibile nel governo dell'appropriatezza prescrittiva, il rilevante numero raggiunto nel 2013 ha avviato una riflessione volta a ridefinire i criteri in base ai quali stabilire la necessità di un monitoraggio web e le finalità stesse di tale attività.

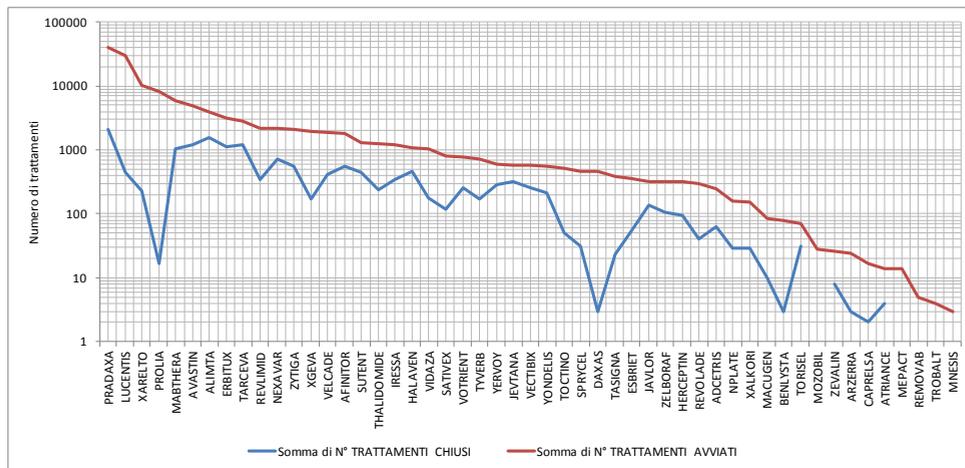
**Figura 2.3.1.** Numero di Registri avviati e chiusi nel periodo 2005-2013



L'esperienza maturata nel corso degli ultimi anni ha permesso l'individuazione delle principali criticità di progettazione dei Registri, in rapporto soprattutto ai filtri di qualità sui dati raccolti. Pertanto, la nuova piattaforma dei Registri è stata concepita sia in modo da garantire un sufficiente controllo di qualità dei dati raccolti, fin dalla loro imputazione, sia da consentire un monitoraggio continuo dei flussi di pazienti in entrata e in uscita. Inoltre, la progettazione attuale consente un'analisi combinata di medicinali soggetti a monitoraggio con la medesima indicazione terapeutica; ciò permetterà una valutazione comparativa dei risultati nella pratica clinica italiana, che offrirà l'opportunità di verificare gli accordi negoziali nel tempo ed, eventualmente, decidere la chiusura di un registro di monitoraggio al conseguimento di risultati sanitari consolidati. Questa impostazione permette da un lato una maggiore affidabilità del processo regolatorio e, dall'altro, un alleggerimento del carico amministrativo per gli operatori sanitari.

Nella figura 2.3.2 è stato rappresentato in scala logaritmica il numero di trattamenti avviati e chiusi per singolo medicinale nel corso del 2013.

**Figura 2.3.2.** Il numero di trattamenti avviati e chiusi per singolo medicinale nel 2013



### Metodologia dei nuovi Registri AIFA

La nuova architettura web dei Registri è stata sviluppata partendo da una concezione volta a garantire la migliore qualità possibile nell’acquisizione dei dati e, di conseguenza, la maggiore affidabilità possibile delle analisi che ne discenderanno.

Ogni Registro è costituito dalle seguenti schede:

1. Anagrafica del paziente (AP),
2. Eleggibilità e dati clinici (EDC),
3. Richiesta farmaco (RF),
4. Dispensazione farmaco (DF),
5. Rivalutazione stato di malattia (RIV),
6. Fine trattamento (FT),
7. Gravidanza (GV) (per lenalidomide, thalidomide e alitretonina)
8. Segnalazione degli eventi avversi (scheda in fase di sviluppo).

Nello specifico, per la gestione di eventuali reazioni avverse (ADR), durante il monitoraggio è stato inserito in ogni scheda il collegamento alla Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNFV) per la compilazione della relativa scheda elettronica. Il clinico, riempita la scheda, la invia al Responsabile di Farmacovigilanza della sua struttura sanitaria; quest’ultimo provvede ad inserire la segnalazione in rete, nei termini previsti dalla norma. Inoltre, sono stati implementati in modo dettagliato, per alcuni medicinali, i requisiti del Risk Management Plan (schede EDC, RF e RIV).

La sequenza delle schede è rimasta sostanzialmente invariata rispetto alla precedente piattaforma. Al contrario, la nuova piattaforma è strutturata in modo da raccogliere una maggiore quantità di informazioni, con controlli interni di coerenza nell’imputazione dei

dati. Inoltre, sono state inserite maggiori informazioni inerenti le sezioni 4.3 e 4.4 del Riassunto delle Caratteristiche del singolo Prodotto, con il fine di supportare i clinici nell'applicazione delle misure di minimizzazione del rischio. La scheda RF, per diversi medicinali, si comporta come la scheda EDC, in quanto contiene nella sua struttura campi obbligatori bloccanti.

Tutte le schede di monitoraggio prevedono due tipologie di criteri di inserimento:

1. Obbligatorio (O): campo obbligatorio da inserire, ma che non concorre all'eleggibilità o al proseguimento del trattamento (non bloccante);
2. Eleggibile (E): campo obbligatorio da inserire e che concorre all'eleggibilità oppure al proseguimento del trattamento (bloccante).

In particolare, a differenza della precedente piattaforma, i nuovi registri AIFA presentano le seguenti caratteristiche:

- Anagrafica unica del paziente;
- Criteri di eleggibilità omogenei per tutti i medicinali con la medesima indicazione terapeutica;
- Controlli di congruità intra ed inter-scheda rispetto ai criteri di inclusione (schede EDC, RF) e sui parametri di proseguimento della terapia (scheda RIV),
- Controlli automatici e dinamici sulle posologie, dose/die e dose totale per ogni RF. Sono previsti gli aggiustamenti della dose secondo quanto riportato nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto;
- Frazionamento della confezione (scheda DF);
- Sistemi di sicurezza per garantire la tutela della privacy;
- Informativa in caso di eventuale interazione tra i medicinali in caso di trattamenti concomitanti monitorati tramite i Registri.

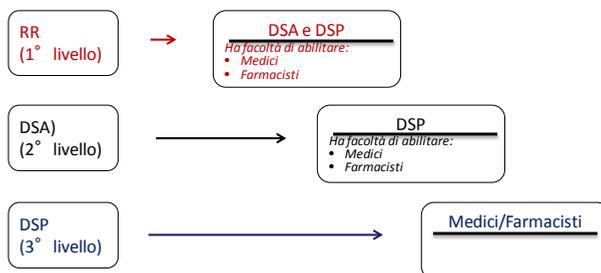
### **Rete dei Referenti regionali e i Direttori sanitari**

Al fine di ottimizzare la prescrizione dei nuovi medicinali, i nuovi Registri hanno istituito, per la prima volta, la Rete dei Referenti Regionali (RR), dei Direttori sanitari apicali (DSA) e di presidio (DSP), con una struttura di autorizzazione alla prescrizione di tipo piramidale (Figura 2.3.3). Pertanto, l'individuazione dei centri prescrittori per ogni singolo Registro avviene direttamente nell'ambito della piattaforma web attraverso due fasi essenziali:

1. Abilitazione Utenza: consiste nell'autorizzazione dei singoli utilizzatori dei Registri seguendo un ordine gerarchico, RR abilita DSA, il quale abilita DSP che, infine, abilita il medico e/o il farmacista della propria struttura di appartenenza;
2. Abilitazione Registro: consiste nell'abilitazione, da parte dei RR, delle Strutture sanitarie e dei Reparti autorizzati a prescrivere il singolo medicinale sottoposto a monitoraggio AIFA.

L'obiettivo dell'istituzione della Rete dei Referenti Regionali e dei Direttori sanitari è quello di fornire alle Regioni un supporto nel monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva e della spesa farmaceutica nel loro ambito di competenza.

**Figura 2.3.3.** La struttura della Rete dei Referenti Regionali (RR), dei Direttori sanitari (DS) e di Presidio (DSP) e di Presidio (DSP)



La condivisione con le Regioni del processo di abilitazioni permetterà nei prossimi anni una programmazione su base qualitativa delle strutture e dei centri autorizzati, nella direzione di una migliore e più efficace verifica dell'appropriatezza prescrittiva e della spesa farmaceutica. Nella Tabella 2.3.2 viene riportato il numero di Referenti Regionali, dei Direttori Sanitari, dei medici e dei farmacisti abilitati nel corso del 2013.

**Tabella 2.3.2.** Abilitazioni effettuate per Regione nel 2013

Regione	Referenti Regionali	Direttori sanitari	Medici	Farmacisti
Piemonte	4	67	1.307	44
Valle d'aosta	2	1	91	1
Lombardia	3	188	2.956	95
P.A. Bolzano	1	10	257	6
P.A. Trento	1	0	113	9
Veneto	2	61	1.056	46
Friuli V.G.	1	27	574	28
Liguria	2	23	621	31
Emilia R.	2	69	513	57
Toscana	2	49	1.171	53
Umbria	1	4	297	11
Marche	1	31	560	19
Lazio	3	106	2.226	90
Abruzzo	1	21	467	13
Molise	1	4	88	4
Campania	2	65	1.287	66
Puglia	4	85	1.324	60
Basilicata	3	10	190	10
Calabria	2	10	418	13
Sicilia	3	94	1.118	57
Sardegna	1	0	721	25
<b>Italia</b>	<b>42</b>	<b>925</b>	<b>17.355</b>	<b>738</b>

Nella tabella 2.3.3 è mostrato il numero dei trattamenti per indicazione e per registro avviati nel corso del 2013. La tabella riporta, inoltre, anche il rapporto tra il numero delle dispensazioni di farmaco da parte del farmacista ed il numero delle richieste di farmaco

effettuate dal medico prescrittore, che convenzionalmente non dovrebbe scendere al di sotto del 90%. Nonostante nel corso del 2013 non siano state attivate nella nuova piattaforma procedure di rimborsabilità condizionata, il rapporto Dispensazione/Richiesta di farmaco rimane comunque altissimo (in media il 96%), grazie al vincolo imposto di compilazione della scheda DF, prima di ogni una nuova RF.

**Tabella 2.3.3.** Numero di trattamenti per indicazione e per registro avviati nel corso del 2013

n.	Indicazione terapeutica	Medicinale	N° trattamenti avviati	N° RF	N° DF	Rapporto DF/RF (%)	N° trattamenti chiusi
	<b>Tutte le indicazioni</b>	<b>Tutti</b>	<b>76.651</b>	<b>347.822</b>	<b>333.953</b>	<b>96,01%</b>	<b>13.389</b>
1	Adenocarcinomametastatico dello stomaco o della giunzione gastroesofagea HER2+	HERCEPTIN	322	1.878	1.838	97,87%	96
2		REVLIMID	39	164	144	87,80%	6
3	Amiloidosi (Legge 648/96)	THALIDOMIDE	5	10	9	90,00%	0
4		CELGENE					
4		VELCADE	116	326	311	95,40%	25
5	Ascite maligna sintomatica	REVOLADE	5	13	11	84,62%	3
6	Attassia di Friedreich	MNESIS	3	6	6	100,00%	0
7	Carcinoma a cellule squamose di testa e collo	ERBITUX	707	8.270	8.161	98,68%	240
8	Carcinoma a cellule transizionali del tratto uroteliale	JAVLOR	325	1.196	1.152	96,32%	139
9		AVASTIN	3.842	28.588	28.128	98,39%	916
10	Carcinoma del colon retto	ERBITUX	2.410	32.302	31.912	98,79%	876
11		VECTIBIX	572	3.744	3.654	97,60%	254
12		AFINITOR	903	3.806	3.611	94,88%	187
13	Carcinoma mammario	AVASTIN	845	7.015	6.898	98,33%	204
14		HALAVEN	1.062	7.887	7.728	97,98%	465
15	Carcinoma mammario Erb2+	TYVERB	626	3.020	2.892	95,76%	146
16	Carcinoma mammario Erb2+ ER+/PgR+	TYVERB	86	410	397	96,83%	23
17	Carcinoma midollare della tiroide	CAPRELSA	17	61	48	78,69%	2
18	Carcinoma ovarico recidivato platin sensibile	YONDELIS	291	1.412	1.375	97,38%	80
19		ALIMTA	3395	14.787	14.432	97,60%	1.312
20		AVASTIN	282	1.444	1.402	97,09%	98
21	Carcinoma polmonare non a piccole cellule	IRESSA	1.200	7.971	7.754	97,28%	338
22		TARCEVA	2.851	9.557	8.990	94,07%	1.197
23		XALKORI	151	757	723	95,51%	29
24	Carcinoma prostatico	JEVTANA	579	3.198	3.126	97,75%	323
25		ZYTIGA	2.063	10.790	10.376	96,16%	559
26		AFINITOR	665	2690	2561	95,20%	328
27		AVASTIN	7	39	37	94,87%	3
28	Carcinoma renale	NEXAVAR	454	1.614	1.531	94,86%	189
29		SUTENT	1.292	5.142	4.898	95,25%	450
30		TORISEL	52	139	129	92,81%	23
31		VOTRIENT	635	3.453	3.335	96,58%	212
32	Degenerazione maculare	LUCENTIS	19.355	60.473	57.491	95,07%	292

n.	Indicazione terapeutica	Medicinale	N° trattamenti avviati	N° RF	N° DF	Rapporto DF/RF (%)	N° trattamenti chiusi
33	essudativa correlata all'età	MACUGEN	86	171	167	97,66%	10
34	Diminuzione visiva causata dall'edema maculare diabetico	LUCENTIS	7.965	22.145	20.573	92,90%	130
35	Diminuzione visiva causata dall'edema maculare secondario all'occlusione venosa	LUCENTIS	2.176	6.039	5.681	94,07%	21
36	Eczema cronica	TOCTINO	524	1.562	1.368	87,58%	50
37	Epatocarcinoma	NEXAVAR	1.711	5.153	4.655	90,34%	544
38	Fibrosi polmonare idiopatica	ESBRIET	351	2.125	2.014	94,78%	55
39	Incremento mobilizzazione cellule staminali ematopoietiche conseguente al trapianto autologo in pazienti affetti da linfoma o mieloma multiplo	MOZOBIL	27	41	37	90,24%	0
40	Leucemia linfatica cronica	ARZERRA	24	114	107	93,86%	3
41	Leucemia linfoblastica acuta a cellule T	ATRIANCE	10	16	16	100,00%	3
42	Leucemia linfoblastica acuta Philadelphia +	SPRYCEL	84	479	452	94,36%	9
43	Leucemia mieloide cronica con resistenza o intolleranza a imatinib	SPRYCEL	253	1.830	1.766	96,50%	15
44		TASIGNA	203	1.429	1.374	96,15%	17
45	Leucemia mieloide cronica in fase blastica linfoide con resistenza o intolleranza ad una precedente terapia	SPRYCEL	28	160	154	96,25%	5
46	Leucemia mieloide cronica in prima linea	SPRYCEL	94	334	224	67,07%	2
47		TASIGNA	61	298	287	96,31%	4
48	Leucemia mieloide acuta	VIDAZA	379	1.693	1.612	95,22%	78
49	Leucemia mielomonocitica cronica	VIDAZA	59	354	343	96,89%	11
50	Linfoma a cellule mantellari	TORISEL	18	82	76	92,68%	8
51	Linfoma anaplastico a grandi cellule sistemico recidivante o refrattario (Legge 648/96)	ADCETRIS	39	217	210	96,77%	7
52	Linfomi diffusi a grandi cellule B (Legge 648/96)	REVLIMID	223	884	796	90,05%	55
53	Linfoma Hodgkin CD30+ recidivante o refrattario (Legge 648/96)	ADCETRIS	205	1.019	985	96,66%	57
54	Linfoma linfoblastica a cellule T	ATRIANCE	4	5	4	80,00%	1
55	Linfoma non Hodgkin CD20+ a grandi cellule B in associazione con CHOP	MABTHERA	1.783	9.100	8947	98,32%	352
56	Linfoma non Hodgkin follicolare stadio III-IV in ricaduta refrattario	MABTHERA	230	1.069	1.042	97,47%	52
57	Linfoma non Hodgkin follicolare stadio III-IV in non pretrattato	MABTHERA	748	4.105	4.051	98,68%	144
58	Linfoma non Hodgkin (Legge	MABTHERA	2.919	13.626	13.263	97,34%	496

n.	Indicazione terapeutica	Medicinale	N° trattamenti avviati	N° RF	N° DF	Rapporto DF/RF (%)	N° trattamenti chiusi
	648/96)						
59	Linfoma non Hodgkin follicolare ricaduta refrattario mantenimento	MABTHERA	204	708	690	97,46%	4
60	Linfoma non Hodgkin follicolare a cellule CD20+ ricadato o refrattario a rituximab	ZEVALIN	26	26	20	76,92%	8
61	Linfomi mantellari MCL recidivati refrattari (Legge 648/96)	REVLIMID	118	487	434	89,12%	14
62	Lupus eritematoso sistemico (LES)	BENLYSTA	79	436	407	93,35%	3
63	Melanoma	YERVOY	601	1.891	1.812	95,82%	285
64		ZELBORAF	322	1.345	1.276	94,87%	105
65	Metastasi ossee da tumori solidi	XGEVA	1.943	10.307	9.723	94,33%	171
66	Mieloma multiplo	REVLIMID	1.775	11.311	10.541	93,19%	267
67		THALIDOMIDE	353	1.861	1.726	92,75%	86
68		VELCADE	1.700	5.683	5.393	94,90%	365
69	Mieloma multiplo prima linea in regime VTD (Legge 648/96)	THALIDOMIDE CELGENE	725	2.178	1.898	87,14%	130
70	Mieloma multiplo mantenimento (Legge 648/96)	THALIDOMIDE CELGENE	150	838	785	93,68%	23
71	Mieloma multiplo con desametasone (Legge 648/96)	VELCADE	79	286	267	93,36%	19
72	Osteosarcoma	MEPACT	14	157	155	98,73%	0
73	Porpora trombocitopenica immunitaria	NPLATE	160	1.254	1.198	95,53%	29
74		REVOLADE	300	1.726	1.630	94,44%	40
75	Sarcomi dei tessuti molli	VOTRIENT	140	425	389	91,53%	41
76		YONDELIS	266	1.212	1.188	98,02%	132
77	Sindromi mielodisplastiche a rischio basso o intermedio (Legge 648/96)	REVLIMID	52	128	105	82,03%	1
78	Sindrome mielodisplastica	VIDAZA	610	3.314	3.190	96,26%	91
79	Spasticità nella sclerosi multipla	SATIVEX	806	2.056	1.835	89,25%	120
80	Tumore neuroendocrino pancreatico (pNET)	AFINITOR	268	1635	1577	96,45%	45

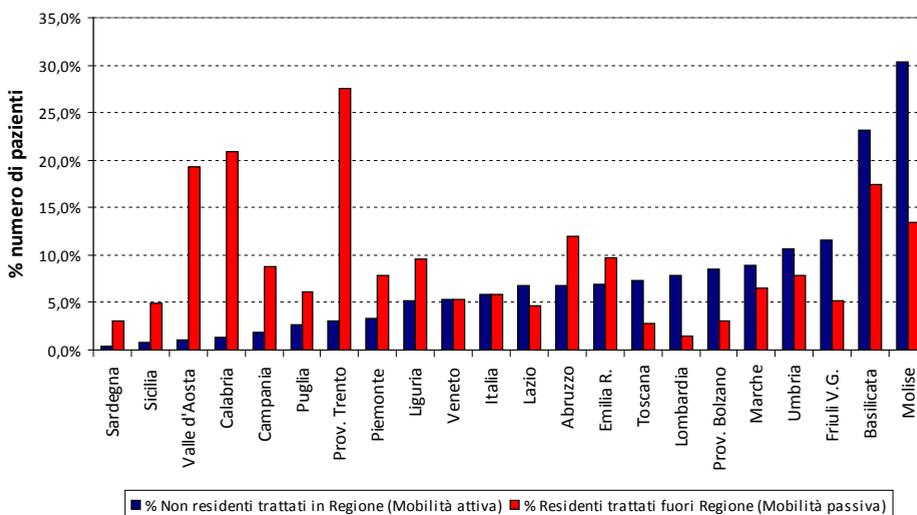
Per quanto riguarda invece i piani terapeutici web-based, questi sono in totale 6 (tabella 2.3.4); dai risultati emerge che i nuovi anticoagulanti orali hanno rappresentato la maggior parte dei trattamenti inseriti. In considerazione delle esigenze di controllo dell'appropriatezza prescrittiva e della spesa farmaceutica per i medicinali soggetti a monitoraggio AIFA, l'elevato numero di trattamenti gestiti tramite PT conferma la scelta strategica di coinvolgimento diretto delle Regioni nel processo di autorizzazione dei centri prescrittori. Infine, un aspetto di rilievo sul piano sociale e dell'organizzazione sanitaria, soprattutto per i medicinali rilevanti sul piano terapeutico, è dato dalla mobilità interregionale. La figura 2.3.4 mostra le percentuali di mobilità attiva e passiva per singola

Regione; in rosso sono evidenziate le Regioni che si caratterizzano per un'alta migrazione dei propri residenti verso centri prescrittori dislocati in altre Regioni.

**Tabella 2.3.4.** Numero di piani terapeutici web-base per indicazione e per registro avviati nel corso del 2013

n.	Indicazione terapeutica	Medicinale	N° trattamenti avviati	N° Prescrizioni	N° trattamenti chiusi
	<b>Tutte le indicazioni</b>	<b>Tutti</b>	<b>76.651</b>	<b>347.822</b>	<b>13.389</b>
1	Broncopneumopatia cronica ostruttiva grave associata a bronchite cronica	DAXAS	458	735	3
2	Prevenzione dell'ictus e embolia sistemica nei pazienti affetti da FANV	PRADAXA	40.302	40.396	2.119
3		XARELTO	8.894	8.913	189
4	Osteoporosi post menopausale	PROLIA	6.913	8.195	14
5	Epilessia	TROBALT	4	5	0
6	Trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP) e prevenzione delle recidive	XARELTO	1.383	1.401	43

**Figura 2.3.4.** Mobilità attiva e passiva per singola Regione dei pazienti trattati con medicinali inseriti nei Registri AIFA



## 2.4 Tetti di spesa per l'uso appropriato dei medicinali

I tetti di spesa per l'uso appropriato di singole specialità medicinali, molecole o classi terapeutiche (anche detti "tetti di prodotto") sono sottoscritti tra l'AIFA e le aziende

farmaceutiche, nell'ambito degli accordi negoziali (Managed Entry Agreements) che precedono l'autorizzazione ad immissione in commercio, ai sensi dell'articolo 48, comma 33, del D.L. 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, nella L. 24 novembre 2003, n. 326, e successive modificazioni.

Tale strumento di controllo dell'appropriatezza prescrittiva e della spesa farmaceutica è disciplinato dalla Delibera CIPE n. 3/2001, punto 6. L'intervallo temporale di validità del tetto attribuito al singolo medicinale è definito dall'accordo negoziale (generalmente 12/24 mesi).

L'esigenza di fissare tetti di spesa deriva prevalentemente dalla possibilità che un nuovo medicinale venga impiegato in sottogruppi di pazienti affetti da una condizione clinica non corrispondente all'indicazione terapeutica autorizzata. Questa circostanza, infatti, potrebbe portare ad un'espansione della spesa farmaceutica, rispetto a quella stimata nell'ambito del percorso regolatorio, in quanto derivante da un uso inappropriato del medicinale in pazienti nei quali non risulti accertato il rapporto beneficio/rischio, o non vantaggioso il rapporto costo/efficacia. Generalmente, questa eventualità si potrebbe realizzare in pazienti che, pur potendo beneficiare di un trattamento di prima linea più economico per il SSN, vengono avviati a trattamenti di seconda linea, più costosi.

Pertanto, il CPR perfeziona l'accordo con l'azienda farmaceutica, sia relativamente al prezzo del medicinale, sia alla massima spesa sostenibile dal SSN nei primi 12/24 mesi di commercializzazione, calcolata sulla base della stima dei pazienti previsti in Italia nell'indicazione terapeutica autorizzata. Secondo tale logica, qualora il monitoraggio della spesa farmaceutica, al termine del periodo definito dal contratto, evidenziasse una spesa del prodotto superiore al tetto concordato, l'AIFA procede a comunicare all'azienda farmaceutica il valore del pay-back di ripiano a beneficio delle Regioni.

Ad oggi, sono sottoposte al meccanismo del tetto di spesa 81 specialità medicinali classificate ai fini della rimborsabilità in fascia A e 30 in fascia H.

Nel corso del 2013, l'AIFA ha completato i procedimenti di verifica del rispetto dei tetti di prodotti per 20 specialità medicinali, prevedendo versamenti alle Regioni per competenza della verifica amministrativa, per un valore di € 144.888.516 per la classe A e di € 24.141.103 per la classe H. Nella tabella 2.4.1 sono riportati gli estremi della Gazzetta Ufficiale nella quale sono stati pubblicati i procedimenti di ripiano per le 20 specialità medicinali e i relativi periodi di competenza del tetto di prodotto.

Gli importi di pay-back attribuiti dall'AIFA alle aziende farmaceutiche per i prodotti di fascia A vengono considerati ai fini della composizione della spesa farmaceutica territoriale, in corrispondenza del tetto nazionale dell'11,35% del FSN; invece, quelli relativi a prodotti classificati in fascia H, sono tenuti in conto ai fini della composizione della spesa farmaceutica ospedaliera, in corrispondenza del tetto nazionale del 3,5% del FSN.

**Tabella 2.4.1.** Procedimenti di verifica del rispetto dei tetti di spesa effettuati nell'anno 2013

Specialità	Periodo	Gazzetta Ufficiale
Luveris	Agosto 2007 – Luglio 2009	n. 3 del 4-1-2013
Lyrca	Gennaio 2006 – Dicembre 2012	n. 100 del 30-4-2013
Mestinson	Gennaio 2012- Dicembre 2012	n. 158 del 8-7-2013
Luveris	Agosto 2009 - Luglio 2011	n. 170 del 22-7-2013
Advate	Gennaio 2012 – Dicembre 2012	n. 256 del 31-10-2013
Adenuric	Dicembre 2011- Novembre 2012	n. 300 del 23-12-2013
Gonal F	Maggio 2009 – Aprile 2011	n. 296 del 18-12-2013
Bivis	Agosto 2011 – Luglio 2012	n. 296 del 18-12-2013
Giant		
Januvia	Agosto 2011 – Dicembre 2011	n. 280 del 29-11-2013
Janumet		
Xelevia	Agosto 2011 – Dicembre 2011	n. 280 del 29-11-2013
Velmetia		
Galvus	Agosto 2011 – Dicembre 2011	n. 281 del 30-11-2013
Eucreas		
Tesavel	Agosto 2011 – Dicembre 2011	n. 283 del 3-12-2013
Efficib		
Busilvex	Gennaio 2007 - Dicembre 2011	n. 100 del 30-4-2013
Duodopa	Luglio 2007- Giugno 2011	n. 175 del 27-7-2013
Fuzeon	Gennaio 2006 – Dicembre 2007	n. 280 del 29-11-2013

**Tabella 2.4.2.a.** Importi versati dalle aziende alle Regioni nell'anno 2013 (fascia A)

Regioni	Luveris (2007-2009)	Lyrca	Mestinson	Luveris (2009-2011)	Advate	Adenuric	Gonal F
Piemonte	145.557	7.600.837	26.793	140.821	457.775	336.446	209.946
Valle d'Aosta	200	208.971	1.126	722	8.749	16.746	3.812
Lombardia	142.374	16.871.663	43.987	127.026	815.946	481.712	656.369
P.A. Bolzano	537	620.082	393	454	46.975	5.515	30.933
P.A. Trento	1.796	747.176	2.252	1.765	1.346	21.126	21.090
Veneto	74.094	7.703.021	23.200	83.567	349.557	184.586	343.770
Friuli V. G.	18.646	2.172.471	5.416	54.280	22.613	71.209	91.143
Liguria	18.839	3.020.327	10.420	11.635	128.005	134.052	64.611
Emilia R.	152.556	6.944.633	22.986	263.906	363.555	235.432	737.343
Toscana	103.528	5.840.606	21.198	73.816	297.466	175.043	281.478
Umbria	7.215	1.468.348	2.449	7.400	34.188	67.033	39.371
Marche	12.558	2.745.606	3.307	29.838	128.678	177.477	76.448
Lazio	99.101	11.649.270	15.032	171.843	1.538.614	451.951	411.077
Abruzzo	14.883	2.674.072	4.969	29.750	151.694	166.612	84.936
Molise	6.802	583.262	679	4.529	15.075	33.348	14.770
Campania	121.749	10.669.275	18.553	88.776	994.156	283.823	442.072
Puglia	98.474	8.104.407	17.516	132.643	208.226	508.823	245.367
Basilicata	9.431	1.001.732	2.413	9.974	192.613	45.386	38.243
Calabria	21.574	3.883.688	5.845	27.978	475.677	346.093	132.508
Sicilia	74.140	11.048.059	20.626	66.259	572.589	394.549	356.986
Sardegna	8.050	3.442.493	22.056	21.003	149.810	178.511	175.891
<b>Italia</b>	<b>1.132.103</b>	<b>109.000.000</b>	<b>271.216</b>	<b>1.347.985</b>	<b>6.953.307</b>	<b>4.315.475</b>	<b>4.458.164</b>

La tabella 2.4.2 mostra gli importi versati alle Regioni (o in corso di versamento, nel caso di prodotti la cui rateizzazione dei pay-back superi il 31 dicembre 2013); Lombardia, Lazio, Piemonte, Campania e Sicilia sono quelle che hanno ottenuto i maggiori importi.

**Tabella 2.4.2.b.** Importi versati dalle aziende alle Regioni nell'anno 2013 (fascia A)

Regioni	Bivis e Giant	Januvia e Janumet	Xelevia e Velmetia	Galvus e Eucreas	Tesavel e Efficib	Totale Fascia A
Piemonte	735.293	341.250	213	52.204	94.526	<b>10.141.661</b>
Valle d'Aosta	20.185	4.715	-	252	1.513	<b>266.991</b>
Lombardia	1.453.077	750.437	143.811	119.144	288.741	<b>21.894.287</b>
P.A. Bolzano	56.104	78.165	6.346	3.382	19.731	<b>868.617</b>
P.A. Trento	75.773	40.195	164	5.266	24.137	<b>942.086</b>
Veneto	751.928	292.538	8.035	45.559	137.933	<b>9.997.788</b>
Friuli V. G.	206.888	75.641	13.578	9.871	30.911	<b>2.772.667</b>
Liguria	280.088	41.706	7.592	14.721	73.875	<b>3.805.871</b>
Emilia R.	738.065	202.767	705	32.536	61.888	<b>9.756.372</b>
Toscana	651.617	296.456	136.186	40.219	78.906	<b>7.996.519</b>
Umbria	158.721	53.610	15.677	5.280	15.209	<b>1.874.501</b>
Marche	273.778	166.557	1.148	22.768	65.506	<b>3.703.669</b>
Lazio	1.048.779	475.780	3.772	72.784	244.232	<b>16.182.235</b>
Abruzzo	234.987	111.022	13.496	12.304	50.181	<b>3.548.906</b>
Molise	54.663	21.949	213	1.150	17.610	<b>754.050</b>
Campania	960.140	368.959	82.745	125.180	212.679	<b>14.368.107</b>
Puglia	767.047	459.344	279	48.266	625	<b>10.591.017</b>
Basilicata	100.055	266	11.921	6.104	22.000	<b>1.440.138</b>
Calabria	363.284	14.096	69.019	56.357	112.843	<b>5.508.962</b>
Sicilia	956.259	168.134	46.767	85.332	75.552	<b>13.865.252</b>
Sardegna	307.168	194.699	36.633	13.876	58.633	<b>4.608.823</b>
<b>Italia</b>	<b>10.193.900</b>	<b>4.158.284</b>	<b>598.300</b>	<b>772.553</b>	<b>1.687.229</b>	<b>144.888.516</b>

**Tabella 2.4.2.c. Importi versati dalle aziende alle Regioni nell'anno 2013 (fascia H)**

<b>Regioni</b>	<b>Busilvex</b>	<b>Duodopa</b>	<b>Fuzeon</b>	<b>Totale Fascia H</b>
Piemonte	439.232	6.655.996	108.342	<b>7.203.570</b>
Valle d'Aosta			835	<b>835</b>
Lombardia	619.544	1.523.416	483.721	<b>2.626.681</b>
P.A. Bolzano	78.370		5.489	<b>83.859</b>
P.A. Trento		127.790	1.790	<b>129.580</b>
Veneto	132.049	1.756.905	83.882	<b>1.972.835</b>
Friuli V. G.	192.884	374.143	13.722	<b>580.749</b>
Liguria	123.063	336.113	55.961	<b>515.137</b>
Emilia R.	678.853	912.707	145.808	<b>1.737.368</b>
Toscana	343.375	901.522	165.257	<b>1.410.154</b>
Umbria	3.936	109.614	16.824	<b>130.374</b>
Marche	191.811	394.276	34.364	<b>620.451</b>
Lazio	499.806	748.845	206.661	<b>1.455.312</b>
Abruzzo	165.926	113.809	44.983	<b>324.718</b>
Molise		63.755	955	<b>64.710</b>
Campania	259.851	722.001	74.455	<b>1.056.307</b>
Puglia	207.795	455.235	121.348	<b>784.378</b>
Basilicata	45.448	133.383	4.057	<b>182.888</b>
Calabria	186.085	601.481	23.745	<b>811.311</b>
Sicilia	179.167	1.125.784	95.694	<b>1.400.645</b>
Sardegna	152.805	829.378	67.057	<b>1.049.240</b>
<b>Italia</b>	<b>4.500.000</b>	<b>17.886.153</b>	<b>1.754.949</b>	<b>24.141.102</b>

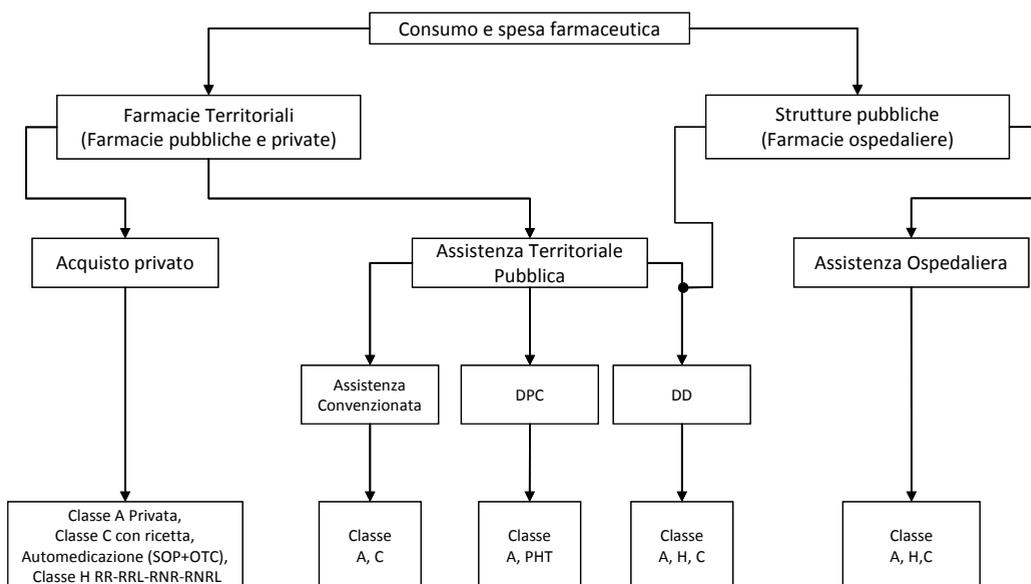
## **Sezione 3**

### **Fonte dei dati e metodi**

### 3.1 Dati di spesa e consumo dei farmaci

Il presente Rapporto fornisce una sintesi dei dati relativi ai consumi e alla spesa dei medicinali erogati a carico del SSN in regime di dispensazione convenzionale, diretta e per conto ed ospedaliera (Schema 3.1.1). Inoltre, descrive i consumi e la spesa dei medicinali di classe C acquistati direttamente dal cittadino, oltre l'acquisto privato di medicinali di classe A-H.

**Schema 3.1.1**



La descrizione del consumo di farmaci in Italia offerta dal Rapporto si basa sulla lettura e sulla integrazione dei dati raccolti attraverso diversi flussi informativi:

1. **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., successivamente modificato dal D.M. n. 245/2004.<sup>1</sup> Tale flusso rileva le ricette raccolte dalla 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:

<sup>1</sup> Art. 68, comma 9 della L. 23-12-1998, n. 448 e ss.mm.ii., e successivamente modificato dall'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").

mediamente la copertura nazionale dei dati nel 2013 è stata pari a circa il 96,1% della spesa. La quota di spesa e consumi mancanti è stata ottenuta attraverso una procedura di espansione, che utilizza come valore di riferimento della spesa farmaceutica il dato proveniente dalle Distinte Contabili Riepilogative (DCR), aggiornato periodicamente dall'Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (AgeNaS). 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.

2. Acquisto privato a carico del cittadino. Le farmacie territoriali dispensano, inoltre, medicinali di fascia A e/o C acquistati privatamente dai cittadini (con o senza ricetta medica). L'analisi dei consumi farmaceutici a carico del cittadino è effettuata utilizzando i dati dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), raccolti da IMS Health presso la quasi totalità dei grossisti (% di copertura del 99,8). L'acquisto privato di medicinali è derivato per differenza tra ciò che entra in farmacia (sell-in) e viene consegnato dai grossisti alle farmacie territoriali, rispetto a ciò che esce 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 ad un ampio intervallo temporale si ottiene una minimizzazione dell'eventuale sfalsamento 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.
3. Distribuzione diretta e per conto. Il flusso informativo delle prestazioni farmaceutiche effettuate in distribuzione diretta o per conto è stato istituito dal D.M. Salute 31 luglio 2007 disciplinante il Nuovo Sistema Informativo Sanitario (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.<sup>2</sup> 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, da parte delle farmacie convenzionate, pubbliche o private (i.e. distribuzione diretta), 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 ed identificati dal codice di autorizzazione all'immissione in commercio (AIC), indipendentemente dalla classe di erogazione a carico del Servizio Sanitario Nazionale e dal regime di fornitura. Per disporre, comunque, di un quadro completo ed organico dei consumi e della spesa dei medicinali direttamente a carico delle strutture pubbliche del Servizio Sanitario Nazionale, la rilevazione

---

<sup>2</sup> Art. 8, comma 1, della Legge del 16 novembre 2001, n. 405 e ss.mm.ii..

comprende anche i farmaci esteri non registrati in Italia, i medicinali preparati in farmacia in base ad una prescrizione medica destinata ad un determinato paziente, detti “formule magistrali”,<sup>3</sup> 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, detti “formule officinali”, destinati ad 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. Ai sensi della L. 222/2007 e ss.mm.ii.,<sup>4</sup> i dati di questo flusso informativo vengono 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. La medesima norma stabilisce che, nelle more della concreta e completa attivazione del flusso informativo in oggetto, alle Regioni che non hanno fornito i dati viene attribuita una spesa farmaceutica per distribuzione diretta e per conto pari al 40% della spesa complessiva per l'assistenza farmaceutica non convenzionata a carico dell'SSN, rilevata attraverso il flusso della “Tracciabilità del farmaco”, istituito ai sensi del D.M. Salute 15 luglio 2004 (vedi punto 5 di seguito).

4. 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 ed 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 ed 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”. Ai sensi della L. 135/2012 e ss.mm.ii.,<sup>5</sup> a decorrere dal 2013, questo flusso viene utilizzato per il monitoraggio periodico della spesa farmaceutica ospedaliera condotto dall'AIFA, nonché per il calcolo dello scostamento rispetto al tetto della spesa farmaceutica ospedaliera e per l'attribuzione dei budget alle aziende farmaceutiche. La medesima norma stabilisce che, nelle more della concreta e

---

<sup>3</sup> Disciplinate dall'art. 5 del decreto legge 17 febbraio 1998, n. 23, convertito, con modificazioni, nella Legge 8 aprile 1998, n. 94.

<sup>4</sup> Art. 5, comma 1, del decreto legge 1 ottobre 2007, n. 159, convertito, con modificazioni, nella Legge 29 novembre 2007, n. 222 e ss.mm.ii..

<sup>5</sup> Art. 15, comma 8, lettera d), del decreto legge 6 Luglio 2012, n. 95, convertito, con modificazioni, nella Legge 7 agosto 2012, n. 135 e ss.mm.ii..

completa attivazione del flusso informativo in oggetto, in caso di mancanza dei dati dei consumi ospedalieri, per le Regioni che non hanno fornito i dati vengono utilizzati quelli registrati dal flusso della tracciabilità del farmaco.

5. 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, del flusso della "tracciabilità del farmaco", finalizzato a tracciare le movimentazioni di medicinali con 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, etc.. I dati analizzati nel presente 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, vedi punto 4), 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, vedi punto 3).

Le regole della trasmissione dei dati attraverso il flusso della tracciabilità prevedono la trasmissione giornaliera dei dati relativi al numero delle confezioni movimentate verso la singola struttura sanitaria. Tuttavia, l'invio del valore economico delle movimentazioni può anche avvenire in un momento successivo rispetto a quello relativa alle quantità movimentate; pertanto, è possibile che i dati disponibili possano includere consumi non valorizzati. Nel Rapporto è stata utilizzata la spesa della tracciabilità espansa secondo la metodologia condivisa tra AIFA e Ministero della Salute, successivamente approvata dal Gruppo tecnico di lavoro della Distribuzione diretta e per conto e dei consumi ospedalieri delle Regioni. Tale metodologia prevede la valorizzazione economica delle sole movimentazioni verso le strutture sanitarie pubbliche, di cui le aziende farmaceutiche non forniscono il controvalore economico: a riguardo, per ogni singola specialità medicinale (AIC) vengono determinati, per mese e per Regione, i dati relativi al valore economico delle movimentazioni, al numero delle confezioni movimentate valorizzate e non valorizzate. Se per una determinata AIC non si rilevano quantitativi valorizzati, la stima del valore economico mancante è ottenuta moltiplicando il numero di confezioni movimentate non valorizzate per il valore medio regionale rilevato dalle quantità valorizzate. In alternativa, se non è presente il valore di almeno una confezione movimentata nella singola Regione, si moltiplica il numero delle confezioni movimentate per il prezzo a realizzo industria (se il farmaco è classificato in fascia H, corrispondente al prezzo massimo di cessione fissato dall'AIFA) o, se non è presente un prezzo massimo di cessione, moltiplicando il numero delle confezioni per il 50% del prezzo al pubblico del medicinale.

Mediamente, la copertura nazionale dei dati relativi alle movimentazioni valorizzate dalle aziende farmaceutiche nel 2013 è pari a quasi al 98% del valore

complessivo dell'acquisto di medicinali da parte delle strutture sanitarie pubbliche, comprensivo del valore delle movimentazioni non valorizzate.

### **3.2 Sistemi di classificazione**

Il sistema di classificazione dei farmaci utilizzato nel Rapporto è quello sviluppato dal WHO *Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology* di Oslo (<http://www.whocc.no/>), 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 ad un codice univoco a 5 livelli; frequentemente il secondo, terzo e quarto livello sono utilizzati per identificare le classi farmacologiche.

La dose definita giornaliera (DDD) esprime la dose media di mantenimento giornaliera, a fronte dell'uso del medicinale nella sua indicazione terapeutica principale nell'adulto. La DDD è generalmente assegnata ad un principio attivo già classificato con uno specifico codice ATC. La DDD è un'unità di misura che consente la parametrizzazione dei consumi in funzione delle diverse esigenze di monitoraggio dei consumi; è opportuno sottolineare che essa non riflette la dose media giornaliera prescritta. Il WHO provvede annualmente ad 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 3.4. 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 nel corso del 2013. Per i farmaci oggetto di note limitative della prescrivibilità a carico del SSN è stato utilizzato l'elenco delle Note AIFA in vigore da gennaio 2007 e successive modificazioni.

### **3.3 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 sesso). Pertanto, al fine di ottimizzare la

comparabilità tra le Regioni, la popolazione residente ISTAT in ogni Regione è stata ricalcolata tenendo conto di un sistema di pesi ricavato sulla base della distribuzione per età e sesso della spesa farmaceutica convenzionata. I pesi sono stati calcolati per differenti fasce di età e per sesso.

**Tabella 3.3.1.** Pesi per fascia d'età e sesso

Fascia d'età	Uomini	Donne	Tutti
0	0,133	0,099	0,116
1 – 4	0,210	0,166	0,188
5 – 14	0,163	0,121	0,142
15 – 44	0,266	0,291	0,279
45 – 64	1,094	0,991	1,039
65 – 74	2,720	2,318	2,501
> 75	3,578	2,862	3,146

**Tabella 3.3.2.** Popolazione ISTAT e popolazione pesata 2012 e 2013

Regione	Popolazione residente 2012 (al 1-1-2012)	Popolazione pesata 2012	Popolazione residente 2013 (al 1-1-2013)	Popolazione pesata 2013
Piemonte	4.357.663	4.687.850	4.374.052	4.692.835
Valle d'Aosta	126.620	129.170	127.844	130.282
Lombardia	9.700.881	9.673.063	9.794.525	9.767.053
P.A. Bolzano	504.708	464.561	509.626	468.135
P.A. Trento	524.877	510.401	530.308	514.755
Veneto	4.853.657	4.825.132	4.881.756	4.854.631
Friuli V.G.	1.217.780	1.322.070	1.221.860	1.325.600
Liguria	1.567.339	1.850.654	1.565.127	1.844.776
Emilia R.	4.341.240	4.584.189	4.377.487	4.601.926
Toscana	3.667.780	3.977.994	3.692.828	3.994.267
Umbria	883.215	950.687	886.239	947.624
Marche	1.540.688	1.626.579	1.545.155	1.626.321
Lazio	5.500.022	5.426.986	5.557.276	5.500.278
Abruzzo	1.306.416	1.347.604	1.312.507	1.351.587
Molise	313.145	328.342	313.341	328.490
Campania	5.764.424	5.052.703	5.769.750	5.073.464
Puglia	4.050.072	3.836.207	4.050.803	3.846.652
Basilicata	577.562	577.640	576.194	577.123
Calabria	1.958.418	1.875.071	1.958.238	1.876.087
Sicilia	4.999.854	4.717.735	4.999.932	4.725.700
Sardegna	1.637.846	1.629.570	1.640.379	1.637.641
<b>Italia</b>	<b>59.394.207</b>	<b>59.394.207</b>	<b>59.685.227</b>	<b>59.685.227</b>

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 sesso 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. I pesi utilizzati per il calcolo della popolazione pesata 2013 sono mostrati nella tabella 3.3.1.

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. In tabella 3.3.2 si riporta la popolazione residente ISTAT e quella pesata per gli anni 2012 e 2013.

### 3.4 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:

$$IV = \frac{S^{13}}{S^{12}} = \frac{\sum_i q_i^{13}}{\sum_i q_i^{12}} \times \frac{\sum_i p_i^{13} q_i^{12}}{\sum_i p_i^{12} q_i^{12}} \times \frac{\sum_i p_i^{13} \times q_i^{13}}{\sum_i p_i^{13} q_i^{12}}$$

dove:

$p_i^{12}$  = prezzo medio nell'anno precedente della singola DDD con la confezione "i"

$p_i^{13}$  = prezzo medio nell'anno attuale della singola DDD con la confezione "i"

$q_i^{12}$  = quantità venduta nell'anno precedente della confezione "i" (espresso in DDD)

$q_i^{13}$  = quantità venduta nell'anno attuale della confezione "i" (espresso in DDD)

$S^{12}$  = spesa farmaceutica nell'anno precedente

$S^{13}$  = spesa farmaceutica nell'anno attuale

IV = indice di variazione della spesa fra l'anno precedente e attuale

"i" varia nel "campo" costituito dalle confezioni presenti sul mercato (anche a vendita zero) nell'anno precedente più le confezioni presenti sul mercato nell'anno attuale, ma non nell'anno precedente.

Questo indicatore compone tre fattori: un primo indice (1 nella formula) relativo alla variazione delle quantità di farmaci consumati (effetto quantità), un secondo (2 nella formula) concernente le variazioni anno su anno del prezzo dei farmaci (effetto prezzi) e, infine, un terzo (3 nella formula) che riguarda la modificazione del mix dei consumi (spostamento dei consumi verso farmaci in media più costosi - effetto mix positivo- o meno costosi - effetto mix negativo).

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 della prescrizione farmaceutica e dei prezzi dei farmaci di classe A-SSN e C con ricetta**

L'analisi delle serie mensili delle quantità prescritte nel periodo 2003-2012 è stata condotta applicando un modello moltiplicativo secondo il metodo Census I, noto anche come "*ratio-to-moving-average method*". Secondo tale metodo la serie temporale  $X_t$ , con  $t=1,2,\dots,120$  è stata scomposta in tre componenti:

$$X_t = T_t \times S_t \times E$$

dove:

$T_t$  è la componente del trend che spiega l'andamento di lungo periodo del fenomeno in termini di evoluzione regolare;

$S_t$  è l'indice di stagionalità composto da 12 termini, uno per ogni mese, che si ripetono per anno e la cui somma è uguale a 12;

$E$  è la componente irregolare che si ottiene per residuo dalle altre due e la verifica della sua casualità è uno dei criteri per giudicare la bontà della procedura di scomposizione.

I dati utilizzati per l'analisi della dinamica dei prezzi si riferiscono ai consumi dei farmaci di classe A-SSN e di quelli di classe C con ricetta 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 5.5. 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**

**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.

**DDD/1000 abitanti die:** numero medio di dosi di farmaco consumate giornalmente da 1000 abitanti.

Per esempio, per il calcolo delle DDD/1000 abitanti die di un determinato principio attivo, il valore è ottenuto nel seguente modo:

**DDD per utilizzatore (DDD/Ut):** è un indicatore che esprime il numero medio di giorni di terapia per utilizzatore. È calcolato come numero di DDD totali consumate in un periodo di

tempo sul numero di soggetti che hanno ricevuto almeno una prescrizione (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 in cui 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.

**Scostamento % dalla media:** lo scostamento % della Regione  $i$  dalla media, relativamente ad un indicatore  $x$  (spesa pro capite, DDD/1000 abitanti die,...), 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 degli indicatori calcolata 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).

**Spesa pro capite:** rappresenta una media della spesa per farmaci per assistibile. È calcolata come spesa totale (lorda o netta) divisa per la popolazione pesata.

**Indice dei prezzi di Laspeyres ( $I_L$ ):** misura la variazione nel livello generale dei prezzi rispetto ad una base di riferimento. Il sistema di pesi impiegato è costituito dalle quantità rilevate in un'area geografica presa come base di riferimento (nel nostro caso l'Italia). In simboli:

$$I_L = \frac{\sum_{i=1}^n p_{it} q_{i0}}{\sum_{i=1}^n p_{i0} q_{i0}} \times 100$$

dove:

$p_{it}$  = prezzo del bene "i" nel paese "t"

$p_{i0}$  = prezzo del bene "i" in Italia

$q_{i0}$  = quantità del bene "i" in Italia

$t \in \{\text{Germania, Spagna, Francia, Uk}\}$

Il paniere di riferimento prende in esame i prodotti venduti in Italia nel corso del 2013 e comuni ai paesi considerati.

### 3.5 Dati relativi alla prescrizione dei farmaci nella Medicina Generale<sup>6</sup>

A partire dal 1998 la Società Italiana di Medicina Generale (SIMG) coordina il progetto *Health Search*. Lo scopo di questo progetto è quello di tracciare i percorsi assistenziali dei Medici di Medicina Generale (MMG) italiani attraverso la raccolta sistematica di tutte le informazioni cliniche relative ai pazienti iscritti nelle liste dei MMG partecipanti. A tal proposito, una rete di MMG, distribuita omogeneamente sul territorio nazionale, fa confluire verso l'*Health Search - CSD Longitudinal Patient Database* (LPD) tutte le informazioni relative alle diagnosi di patologia, alla prescrizione farmaceutica, alle informazioni demografiche, alle prestazioni specialistiche ambulatoriali con i relativi parametri di laboratorio ed alle esenzioni per patologia o invalidità.

Per le analisi utilizzate nel presente Rapporto, sono stati selezionati, sulla base della rispondenza ad una serie di criteri di qualità nella registrazione dei dati durante il periodo 2012-2013, 700 MMG "validati" da una coorte di 1.061. I dati presentati si riferiscono, pertanto, alle prescrizioni effettuate su una popolazione complessiva di 923.464 pazienti di età maggiore di 14 anni che sono risultati vivi e registrati nelle liste dei MMG al 31.12.2013. E', tuttavia, importante ricordare che il database l'*Health Search - CSD LPD* è un database dinamico, sottoposto ad un aggiornamento annuale della popolazione di riferimento, in base a 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.

---

<sup>6</sup> Questa sezione è stata curata dalla Società Italiana di Medicina Generale che è responsabile, in via esclusiva, dell'attendibilità delle informazioni, delle analisi e degli indicatori contenuti nel presente Rapporto e dichiara, inoltre, di essere titolare dei diritti ad essi relativi, ovvero di aver ottenuto le dovute autorizzazioni per la loro utilizzazione nel caso in cui i dati impiegati ai fini delle analisi ed al calcolo degli indicatori siano di titolarità di terzi.

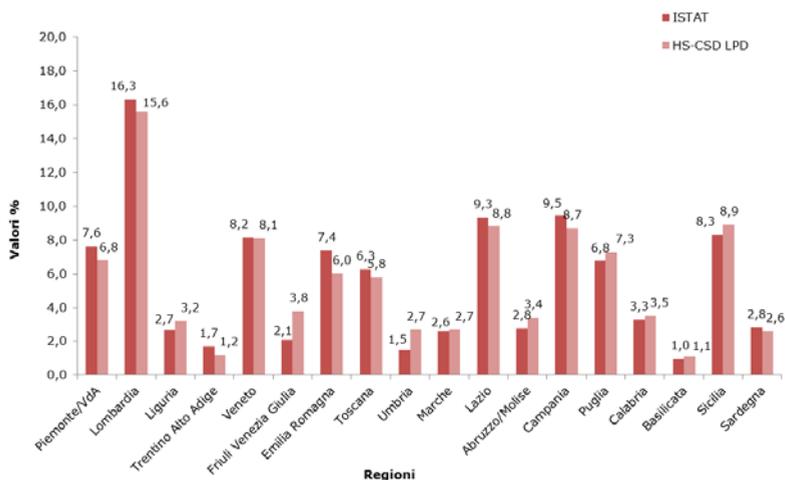
## Prevalenza di patologia in Medicina Generale

Quando si interpretano i risultati di studi che utilizzano le banche dati della medicina generale bisogna tenere presente due aspetti principali: la completezza e la validità delle informazioni. Queste due dimensioni offrono importanti indicazioni sulla capacità del database di fornire informazioni cliniche rappresentative dell'intera popolazione di riferimento. Uno dei metodi comunemente accettati per valutarne la completezza e la validità è quello di confrontare le informazioni provenienti dalla banca dati che si intende validare con fonti di informazione esterne. Sebbene sia necessaria un'estrema cautela nell'interpretazione dei risultati, tali analisi forniscono importanti indicazioni sull'affidabilità dell'informazione.

La validità delle informazioni contenute in Health Search CSD LPD è stata valutata attraverso analisi di concordanza con l' "Indagine Multiscopo: aspetti della vita quotidiana" di ISTAT, al fine di confrontare le distribuzioni geografiche, le caratteristiche socio-demografiche riferite alla popolazione assistibile in carico alla Medicina Generale.

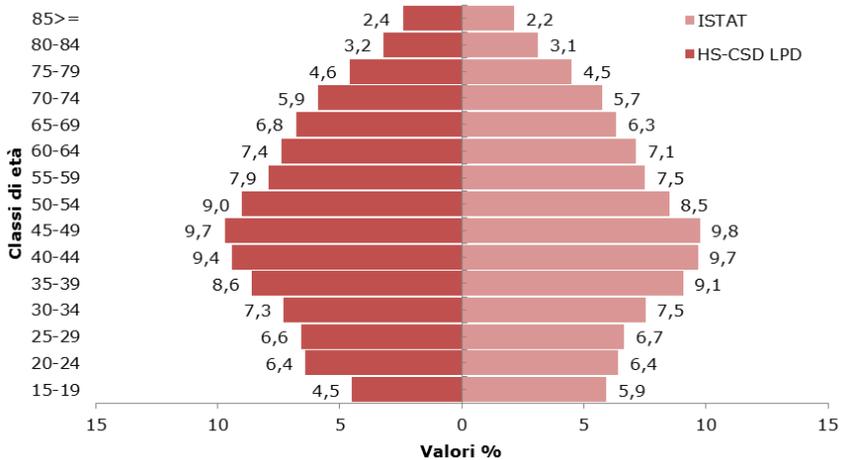
La distribuzione territoriale della popolazione assistibile dei 700 MMG "validati" per qualità di registrazione del dato risulta analoga a quella della popolazione italiana censita dall'ISTAT, senza rilevanti differenze a livello regionale (Figura 3.5.1); anche per quanto concerne la popolazione aggregata per fasce d'età e sesso, quest'ultima risulta pressoché sovrapponibile a quella censita dall'ISTAT per l'anno 2013 (Figura 3.5.2). Una leggera differenza si può riscontrare soltanto nei soggetti appartenenti alla fascia di età >85 anni; tale divario è probabilmente dovuto all'intervallo di tempo che intercorre fra la registrazione del decesso di un paziente e la sua effettiva notifica da parte del medico curante nel database Health Search CSD LPD, piuttosto che ad una reale differenza nella distribuzione demografica del campione.

**Figura 3.5.1** Distribuzione a livello regionale della popolazione assistibile secondo ISTAT e Health Search CSD LPD

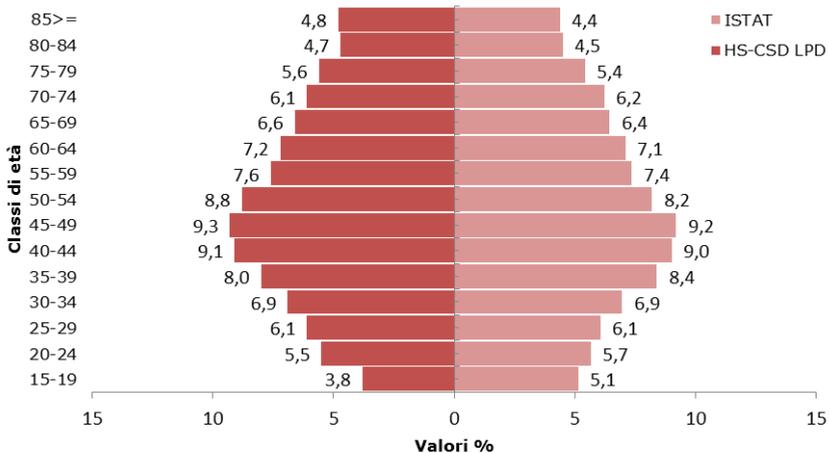


**Figura 3.5.2.** Caratteristiche demografiche della popolazione assistibile secondo ISTAT e Health Search CSD LPD

*Maschi*



*Femmine*



**Prevalenza di trattamento farmacologico in funzione della diagnosi di patologia**

Nel corso dell'ultimo decennio, le informazioni contenute in Health Search CSD LPD vengono utilizzate in maniera sempre più frequente dalle autorità sanitarie (AGENAS, Ministero della Salute, OCSE, FDA, EMA) per condurre studi epidemiologici sui determinanti di salute della popolazione, farmaco-utilizzazione, profilo di rischio-beneficio dei farmaci. Tali informazioni possono essere utilizzate anche per lo sviluppo di indicatori

di appropriatezza prescrittiva, intesi come “elementi specifici e misurabili della pratica clinica, sviluppati sulla base di solide evidenze scientifiche ed impiegati come unità di misurazione della qualità dell’assistenza”. Essi mantengono un ruolo centrale in programmi di miglioramento della performance in sanità e vengono frequentemente utilizzati su base aziendale per il monitoraggio di interventi atti al miglioramento del comportamento diagnostico-terapeutico tra i medici prescrittori.

L’analisi comparativa sul consumo tra i dati Health Search CSD LPD e quelli del presente Rapporto è riportata nella Tabella 3.5.1. I farmaci oggetto del confronto riguardano quelle categorie terapeutiche che hanno maggiore probabilità di prescrizione nel setting della medicina generale, ovvero i farmaci di fascia A rimborsabili dal SSN, e che hanno contribuito alla definizione degli indicatori oggetto del presente Rapporto.

E’ da tenere presente che, mentre i dati Health Search CSD LPD si riferiscono ai soggetti di età >14 anni, quelli OsMed riguardano l’intera popolazione. Questa considerazione spiega il consumo sensibilmente più elevato in Health Search CSD LPD per i farmaci per l’ipertensione e lo scompenso (tale differenza si riduce quando vengono considerate le singole classi di ACE-inibitori e sartani), per gli ipolipemizzanti e per l’acido acetilsalicilico; viceversa, in Health Search CSD LPD risulta sottostimato il consumo di antibiotici, in quanto classe terapeutica prescritta con alta frequenza anche nei soggetti di età pediatrica.

**Tabella 3.5.1.** Confronto fra Health Search CSD LPD ed OSMED sul consumo di farmaci e pattern prescrittivi per alcune fra le principali categorie terapeutiche

Categorie terapeutiche	DDD/1000 ab. die	
	Health Search - CSD LPD *	OSMED 2013
Farmaci per l’ipertensione e lo scompenso cardiaco	409,1	366,8
ACE-inibitori (da soli ed in associazione)	146,5	119,3
Sartani (da soli ed in associazione)	93,7	98,0
Ipolipemizzanti	83,1	74,8
Statine	74,9	63,6
Omega-3	4,3	4,4
Fibrati	2,5	2,4
Acido acetilsalicilico (B01AC06)	65,7	55,9
Warfarin/acenocumarolo	7,6	6,6
Farmaci per i disturbi ostruttivi delle vie respiratorie	33,6	38,1
Beta-2 agonisti long-acting	1,7	1,5
Corticosteroidi inalatori (da soli ed in associazione)	19,4	20,7
Antileucotrieni	2,0	2,1
Antibiotici	15,1	22,1
Macrolidi	2,6	4,1
Cefalosporine orali & iniettive	0,4	2,2
Fluorochinoloni	2,2	3,2
Antidepressivi	42,0	37,2

\* Il dato di consumo di Health Search - CSD LPD si riferisce alla prescrizione effettuata in soggetti di età maggiore a 14 anni, mentre il dato OSMED a tutta la popolazione

## Indicatori di prescrizione e metodologia di analisi

Per il presente Rapporto, i principi che hanno ispirato la scelta degli indicatori sono stati:

- la presenza di una solida evidenza scientifica
- l'applicazione di tali indicatori in altri contesti nazionali o internazionali
- l'evidenza di un alto livello basale di inappropriatezza
- un consenso di massima manifestato dai medici prescrittori.

Da un punto di vista strutturale il set di indicatori che viene proposto è organizzato sottoforma di problema clinico-epidemiologico, all'interno del quale sono poi esplicitate le categorie farmaco-terapeutiche che hanno contribuito allo sviluppo degli stessi indicatori. Viene definita, infatti, la letteratura di riferimento oltre a fornire al lettore la metodologia utilizzata per lo sviluppo dell'indicatore, la cui definizione costituisce la chiave di lettura per le figure e le tabelle successivamente presentate.

I flow chart che vengono presentati per ogni specifico set di indicatori si articolano da un'informazione puramente epidemiologica, relativa alla patologia oggetto di un potenziale trattamento farmacologico, ad un maggiore dettaglio di appropriatezza prescrittiva. Le tabelle che seguono descrivono l'aderenza al trattamento in maniera più particolareggiata, fornendo informazioni puntuali sull'area geografica di residenza, sul genere, sull'età dei pazienti e sulle sottoclassi farmaco-terapeutiche.

Come principali criteri di analisi sono stati utilizzati:

a) la **prevalenza di malattia**, ossia il numero di pazienti che, in un dato periodo di tempo, ricevono la diagnosi di una determinata malattia (oppure una serie di criteri diagnostici che identificano la presenza di più patologie concomitanti) **[numeratore]**, sul totale della popolazione potenzialmente assistibile dai MMG **[denominatore]**;

b) la **prevalenza d'uso di farmaci**, ossia il numero di pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione di una specifica classe terapeutica (es.: antiaggreganti piastrinici) **[numeratore]**, sul totale dei pazienti identificati sulla base di determinate diagnosi di malattia **[denominatore]**;

c) le **prescrizioni ripetute** (i.e., **aderenza al trattamento**), ossia il numero di soggetti con almeno l'80% dei giorni coperti (la definizione più frequentemente utilizzata in letteratura) del potenziale periodo di trattamento **[numeratore]**, sul totale dei pazienti con almeno una prescrizione di farmaco appartenente ad una specifica categoria terapeutica **[denominatore]**.

La prevalenza di malattia, alla luce della capillare distribuzione dei medici di medicina generale sul territorio nazionale, fornisce una solida informazione di natura epidemiologica. Quest'ultima costituisce il denominatore per il calcolo degli indicatori di prevalenza d'uso di farmaci che, a loro volta, possono indicare l'evidenza di appropriatezza (es.: prevalenza d'uso di farmaci antiipertensivi in soggetti con diagnosi di ipertensione) o inappropriatezza prescrittiva (es.: prevalenza d'uso di antibiotici in soggetti con diagnosi di

malattia virale). Dato lo specifico contesto delle patologie croniche (es.: diabete mellito, malattia renale cronica), il denominatore (i.e., numeratore per il calcolo della prevalenza di malattia) viene determinato a partire dai casi diagnosticati fino al giorno precedente l'anno di osservazione (es.: 31 Dicembre 2012 se l'anno di osservazione è il 2013). Quando si parla, invece, di malattie in forma acuta (es.: faringotonsillite) viene utilizzata la popolazione con la malattia nello stesso anno di osservazione (2013) in cui il farmaco viene prescritto. Quest'ultimo, per la natura del database Health Search - CSD LPD, è quello associato dal medico al trattamento della malattia da lui codificata col proprio software di gestione del paziente.

A partire dal soggetto che assume un determinato farmaco per un trattamento cronico è stato poi possibile stimare i teorici giorni di esposizione per utilizzatore; tale misura viene calcolata attraverso le DDD (**DDD/utilizzatore**), oppure attraverso la quantità di principio attivo presente in una singola unità posologica (compressa, supposta, busta, etc...) (**Unità posologica/utilizzatore**), qualora la DDD non corrisponda alla dose comunemente prescritta (es.: statine). A partire dai giorni di esposizione, è stato possibile costruire l'aderenza al trattamento e, quindi, individuare i soggetti con prescrizioni ripetute. In questo contesto, per quanto riguarda gli antiipertensivi, la tendenza ad utilizzare contemporaneamente più molecole potrebbe sovrastimare il numero reale dei giorni di esposizione e, di conseguenza, l'aderenza. Pertanto, per questa categoria tale stima è stata definita calcolando le DDD per singola molecola di antiipertensivi utilizzata dai soggetti esposti nell'anno di osservazione (**DDD/utilizzatore/molecola**): la DDD/utilizzatore/molecola con il valore più elevato è stata considerata quella utile ai fini della determinazione dei giorni di esposizione.

I soggetti sono stati selezionati in base alla registrazione da parte del MMG delle diagnosi codificate in base all'ICD-9-CM. Per alcuni indicatori si è resa necessaria un'ulteriore caratterizzazione dei pazienti sulla base di criteri anamnestici e/o dell'esame obiettivo del paziente (es.: fumo di sigaretta, obesità).

Per la determinazione dei soggetti in trattamento con specifiche categorie terapeutiche sono state estratte tutte le prescrizioni farmaceutiche effettuate nell'anno di osservazione e classificate in base all'ATC. Di seguito elenchiamo tutti i criteri impiegati per l'identificazione dei pazienti:

#### **Malattie e condizioni patologiche considerate:**

- [1]. Ipertensione essenziale (ICD-9-CM: 401-404x, ad eccezione di 402.01, 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]. Malattia coronarica (ICD-9-CM: 410-414x)
- [4]. Patologie ischemiche cerebrali (ICD-9-CM: 433-436x, 438x, 342x)
- [5]. Scopenso cardiaco (ICD-9-CM: 428x, 402.01, 402.91, 404.01, 404.91)
- [6]. Malattia renale cronica (ICD-9-CM: 582-7x)
- [7]. Iperlipoproteinemia (ICD-9-CM: 272, 272.0x, 272.1x, 272.2x, 272.3x, 272.4x, 272.9x)

- [8]. Ipercolesterolemia poligenica [(ICD9CM: 272, 272.0x, 272.2x con esclusione della "Disbetalipoproteinemia", 272.4x, 272.9x) ed esclusione della forma familiare]
- [9]. Dislipidemia familiare (ICD-9-CM: 272.0-3x, solo forme familiari)
- [10]. Obesità (ICD-9-CM: 278.0x + BMI>30 kg/m<sup>2</sup>)
- [11]. Fibrillazione atriale (ICD-9-CM: 427.3x)
- [12]. BPCO (ICD-9-CM: 491.2x, 496x)
- [13]. Asma (ICD-9-CM: 493x)
- [14]. Influenza (ICD-9-CM: 465.9, 487x), raffreddore comune (ICD-9-CM: 460x) e laringotracheite acuta (ICD-9-CM: 464.0, 464.1, 464.2)
- [15]. Faringite e tonsillite acuta (ICD-9-CM: 462-3x)
- [16]. Bronchite acuta (ICD-9-CM: 466x)
- [17]. Cistite (ICD-9-CM: 595x)
- [18]. Depressione maggiore (ICD-9-CM: 290.21, 296.2-296.3x, 296.9x, 298.0x, 300.4x, 309.0- 309.1x, 309.28, 311x, V79.0)

### **Farmaci e categorie farmacologiche considerate**

- [1] Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso (antipertensivi) (ATC: C02\*, C03\*, C07\*-C09\*)
- [2] Ipolipemizzanti (ATC: C10\*)
  - Statine (ATC: C10AA\*)
  - Omega-3 (ATC: C10AX06)
  - Fibrati (ATC: C10AB\*)
- [3] Acido acetilsalicilico (ATC: B01AC06)
- [4] Warfarin/acenocumarolo (ATC: B01AA03/B01AA07)
- [5] Farmaci per i disturbi ostruttivi delle vie respiratorie (ATC: R03\*)
  - Beta-2 agonisti long-acting (ATC: R03AC12, R03AC13)
  - Corticosteroidi inalatori (da soli ed in associazione) (ATC: R03AK\*, R03BA\*)
  - Antileucotrieni (ATC: R03DC\*)
- [6] Antibiotici (ATC: J01\*)
  - Macrolidi (ATC: J01FA\*)
  - Cefalosporine (ATC: J01DA\*-E\*) & cefalosporine iniettive (ATC: J01DD01, J01DD02, J01DD04, J01DD07, J01DD09, J01DD12, J01DE01)
  - Fluorochinoloni (ATC: J01MA\*)
- [7] Antidepressivi (ATC: N06A\*)

### 3.6 Dati relativi alla prescrizione di farmaci nel contesto specialistico della Diabetologia<sup>7</sup>

L'Associazione dei Medici Diabetologi (AMD) ha predisposto una piattaforma di rilevazione sistematica delle prestazioni erogate nel contesto specialistico ai pazienti affetti da diabete mellito tipo 1 (DM1) e tipo 2 (DM2). Il database degli Annali AMD 2012 contiene informazioni su un campione rappresentativo di persone affette da diabete seguiti nel periodo 2004-2011. Nel 2011 il campione è costituito da 28.804 soggetti con diabete di tipo 1 (DM1) e 532.651 soggetti con diabete di tipo 2 (DM2), seguiti da 300 Servizi di Diabetologia diffusi sull'intero territorio nazionale, ovvero circa il 50% dei centri specialistici italiani (Tabella 3.6.1).

**Tabella 3.6.1.** I numeri del database Annali AMD 2012

Anni di osservazione	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
N° Servizi di Diabetologia	180	198	214	235	251	266	286	300
N° soggetti con DM1	13.456	14.141	16.910	20.385	23.108	25.037	26.918	28.804
N° soggetti con DM2	239.638	270.589	316.768	369.503	411.777	452.224	494.166	532.651

Il database degli Annali AMD 2012 non può essere utilizzato per individuare la prevalenza di malattia; tuttavia, i dati attraverso esso raccolti permettono di ottenere informazioni approfondite sul carico assistenziale delle due forme di diabete e sull'appropriatezza prescrittiva degli specialisti.

**I dati descrittivi del presente Rapporto si riferiscono all'anno indice 2011 e, pertanto, costituiscono la medesima base dati adoperata per il Rapporto OsMed 2012; ne consegue che diversi risultati presentati nella sezione 4.3 coincidono con quelli già mostrati nella precedente versione del Rapporto.** Per valutare i cambiamenti temporali sono stati presi in considerazione gli anni che vanno dal 2004 al 2011.

Le tabelle 3.6.1 e 3.6.2 mostrano come il DM2 costituisca globalmente oltre il 90% dei casi di diabete mellito seguiti dai servizi di diabetologia. Il DM2 presenta un maggiore carico assistenziale, anche in termini di nuovi accessi, pari nell'anno 2011 al 14,6%, rispetto al 10,2% per il DM1. Il numero medio di visite/anno per paziente cresce proporzionalmente all'intensità di trattamento. È importante sottolineare come la differenza nel numero medio di visite/anno per i pazienti trattati con insulina non sia sostanziale tra i due tipi di diabete.

<sup>7</sup> Questa sezione è stata curata dall'Associazione dei Medici Diabetologi che è responsabile, in via esclusiva, dell'attendibilità delle informazioni, delle analisi e degli indicatori contenuti nel presente Rapporto e dichiara, inoltre, di essere titolare dei diritti ad essi relativi, ovvero di aver ottenuto le dovute autorizzazioni per la loro utilizzazione nel caso in cui i dati impiegati ai fini delle analisi ed al calcolo degli indicatori siano di titolarità di terzi.

Gli indicatori di appropriatezza prescrittiva nella medicina specialistica sono espressi in termini di prevalenza d'uso: la prevalenza (P) di una determinata condizione in una popolazione è la proporzione di diabetici che presenta una specifica condizione in un certo intervallo di tempo.

**Tabella 3.6.2.** Carico assistenziale legato al DM1 e al DM2

	<b>DM1</b>	<b>DM2</b>
Primi accessi (%)	10.2	14.6
Numero medio di visite/anno per tipo di trattamento (media±ds)		
Solo dieta	-	1.7±0.9
Iporali	-	2.0±1.0
Iporali+insulina	-	2.5±1.2
Insulina	2.7±1.4	2.4±1.2

Tale prevalenza è stata riferita sia alla prescrizione di medicinali ipoglicemizzanti e ipolipemizzanti, sia alla presenza/assenza di una specifica condizione clinica (e.g. prevalenza di pazienti con livelli di HbA1c >8.0% o colesterolo LDL >=130mg/dl). Per quanto riguarda la prevalenza d'uso dei farmaci, l'indicatore è data dal rapporto tra il numero di soggetti che hanno ricevuto almeno una prescrizione e la popolazione di riferimento individuata alla Tabella 3.6.1, in funzione del periodo di tempo considerato:

$$p = \frac{n.soggetti}{popolazione} \times 100$$

### 3.7 Dati relativi all'utilizzazione dei farmaci nel singolo paziente a carico del SSN<sup>8</sup>

Le Aziende Sanitarie Locali (ASL) sono gli enti pubblici responsabili dell'erogazione dell'assistenza farmaceutica a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) nel territorio di propria competenza. Nell'ambito della propria organizzazione aziendale, le ASL, al fine di rispondere alle diverse esigenze amministrative, si dotano di flussi informativi, i cosiddetti "database amministrativi", i quali rappresentano anche una fonte di informazioni di rilevanza sanitaria, funzionale, per esempio, all'individuazione e alla descrizione dei profili

<sup>8</sup> Questa sezione è stata curata da Clicon S.r.l. che è responsabile, in via esclusiva, dell'attendibilità delle informazioni, delle analisi e degli indicatori contenuti nel presente Rapporto e dichiara, inoltre, di essere titolare dei diritti ad essi relativi, ovvero di aver ottenuto le dovute autorizzazioni per la loro utilizzazione nel caso in cui i dati impiegati ai fini delle analisi ed al calcolo degli indicatori siano di titolarità di terzi.

di utilizzazione dei medicinali nella pratica clinica quotidiana.<sup>9,10,11</sup> Infatti, nei “database amministrativi” le informazioni sono registrate con l’indicazione del paziente beneficiario e della data di riferimento della prestazione, per cui è, quindi, possibile riportare l’insieme delle prestazioni sul paziente e tracciare, in modo individuale per ogni assistibile, un profilo analitico e cronologico delle prestazioni erogate. Tali flussi, proprio per gli scopi per cui sono stati sviluppati, risultano rappresentativi dell’intera popolazione, correttamente conservati (e.g., dati codificati e storicizzati) e analizzabili a costi contenuti. Ovviamente, i flussi amministrativi correnti includono esclusivamente informazioni sulle prestazioni effettuate a carico del SSN.

I principali flussi amministrativi correnti sono l’anagrafe degli assistibili, l’archivio dei decessi, il farmaceutico territoriale, il flusso relativo all’erogazione dei medicinali in distribuzione diretta e per conto, la nosologica ospedaliera, il flusso relativo alle prestazioni relative all’assistenza specialistica ambulatoriale, il flusso delle prestazioni di riabilitazione ex art. 26 e, infine, il flusso di assistenza domiciliare integrata.

Nello specifico:

- l’anagrafe degli assistibili riporta le informazioni anagrafiche degli individui titolati a ricevere prestazioni a carico del SSN attraverso i servizi offerti dalla ASL, in particolare la data di nascita e il sesso;
- il farmaceutico territoriale raccoglie tutte le richieste di rimborso inoltrate dalle farmacie in relazione al servizio di dispensazione dei medicinali a totale o parziale carico del SSN. I principali dati disponibili sono: il codice identificativo del paziente sulla ricetta, del medico proscrittore, di AIC, il codice ATC del principio attivo contenuto nel farmaco, il numero di confezioni erogate, di unità in esse contenute ed il loro dosaggio, il prezzo unitario per confezione e la data di prescrizione;
- il flusso relativo all’erogazione dei medicinali in distribuzione diretta e per conto contiene informazioni sostanzialmente sovrapponibili a quelle provenienti dal flusso farmaceutico territoriale, da cui si differenzia per individuare selettivamente l’erogazione di medicinali direttamente acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche e dispensati al paziente per il loro consumo presso il proprio domicilio;
- il flusso nosologico ospedaliero contiene le informazioni di carattere amministrativo e clinico relative alle degenze ospedaliere (SDO - scheda di dimissione ospedaliera) quali: il codice identificativo del paziente, la data di ammissione e di dimissione, il reparto di ammissione e dimissione, la data ed i reparti di eventuali trasferimenti interni, la diagnosi principale e le diagnosi secondarie alla dimissione codificate secondo il codice ICD-9 (*International Classification of Diseases*), gli

---

<sup>9</sup> Birnbaum HG, Cremieux PY, Greenberg PE, et al. Using healthcare claims data for outcome research and pharmaco-economic analyses. *Pharmacoeconomics* 1999; 16: 1-8.

<sup>10</sup> Motheral BR, Fairman KA. The use of claims databases for outcome research: rational challenges and strategies. *Clin Ther* 1997; 19: 346-66.

<sup>11</sup> Degli Esposti L, Valpiani G, Baio G. Valutare l’efficacia degli interventi in Sanità. Guida alla raccolta ed alla gestione dei dati clinici ed amministrativi. Il Pensiero Scientifico Editore. Roma, 2002.

interventi/procedure effettuati durante il ricovero, lo stato alla dimissione (guarito, deceduto, trasferito), il regime di ricovero (day-hospital, oppure ordinario), il DRG (*diagnosis related group*) assegnato, la tariffa di rimborso del ricovero;

- il flusso dell’assistenza specialistica ambulatoriale contiene tutte le prestazioni previste dal livello di assistenza specialistica ambulatoriale e, cioè, le visite e le prestazioni specialistiche effettuate in regime ambulatoriale e quelle di diagnostica strumentale e di laboratorio. I principali dati disponibili sono: il codice identificativo del paziente, la data di prenotazione della prestazione, il codice e la descrizione della prestazione, la data di esecuzione, la tariffa di rimborso;
- il flusso delle prestazioni di riabilitazione ex art. 26 contiene tutte le prestazioni riabilitative previste da un piano di trattamento ed erogate sia da strutture private in regime di convenzione con il SSN, sia da strutture a gestione diretta delle Aziende sanitarie; in particolare, esso registra l’attività residenziale e semiresidenziale di riabilitazione intensiva per la fase post-acuzie, l’attività ambulatoriale e domiciliare, l’attività residenziale e semiresidenziale estensiva e le prestazioni assistenziali per disabili. Le principali informazioni disponibili sono: il codice identificativo del paziente, della struttura riabilitativa erogatrice e regime di erogazione, le modalità di accesso all’attività riabilitativa, la data inizio e fine dell’erogazione, il codice e la descrizione della prestazione riabilitativa erogata, il numero dei giorni/trattamenti riabilitativi erogati, la tariffa della prestazione;
- il flusso di assistenza domiciliare integrata, istituito con l’obiettivo del monitoraggio dell’assistenza domiciliare, archivia tutti gli interventi, procedure e attività sanitarie e sociosanitarie erogate a persone presso il proprio domicilio da operatori afferenti il SSN. Le informazioni contenute nel flusso riguardano le fasi fondamentali del processo assistenziale: valutazione multidimensionale dell’assistito ed eventuale rivalutazione, definizione di un piano/programma/progetto di assistenza individuale, presa in carico, erogazione, sospensione e conclusione dell’attività di assistenza. Le principali informazioni contenute nel flusso sono: il codice identificativo del richiedente, la data della richiesta, il motivo della richiesta, la data della valutazione del richiedente, il codice della patologia prevalente, la data della presa in carico, il codice e tipologia della cura, la data di inizio e fine erogazione;
- l’archivio dei decessi registra il codice identificativo del soggetto deceduto, la data e la causa del decesso.

Inoltre, in alcune Aziende Sanitarie è anche disponibile un sistema informativo dedicato al *laboratorio analisi*, con un’anagrafica paziente codificata e integrata con l’*anagrafe degli assistibili*, corredato di funzioni di controllo e storicizzazione del dato. Il flusso contiene tutte le informazioni relative agli esami di laboratorio e in particolare: la data della richiesta, dell’esecuzione, il codice e la descrizione dell’esame, il risultato dell’esame e l’unità di misura in cui esso è calcolato.

Posto che la qualità di un flusso informativo sia valutabile in relazione agli obiettivi conoscitivi cui deve rispondere e che, quindi, possieda vantaggi e svantaggi analogamente a qualsiasi altra fonte informativa, essa è migliorabile nell'integrazione dei dati contenuti nel flusso con quelli clinici inerenti l'erogazione della prestazione sanitaria.

## **Indicatori di utilizzazione e metodologia di analisi**

Nel presente Rapporto OsMed, in collaborazione con AIFA e con un gruppo selezionato di ASL, CliCon ha provveduto al calcolo di alcuni degli indicatori sviluppati nel progetto Health-DB. Health-DB è uno strumento di *business intelligence* composto di una funzione di *data warehouse* e di *dashboard*.

- Il *data warehouse* è basato sull'acquisizione dei dati contenuti nei flussi amministrativi correnti (assistenza farmaceutica territoriale, farmaci in erogazione diretta, schede di dimissione ospedaliera, assistenza specialistica ambulatoriale, dipartimento di salute mentale, anagrafica degli assistibili e decessi, ecc.) o in altri archivi elettronici (laboratorio analisi, anatomia patologica, ecc.), generalmente disponibili presso le ASL e le Regioni.
- La *dashboard* è basata su un insieme di indicatori di performance, progettati per valutare l'aderenza delle modalità prescrittive attuate in pratica clinica rispetto a standard terapeutici predefiniti (sulla base delle evidenze scientifiche, delle linee guida, delle note ministeriali, dei piani terapeutici), calcolabili in relazione a specifiche dimensioni (e.g. classi di età, sesso, nuovo/pregresso trattamento, livello di rischio) o contesti organizzativi (eg, Regione, ASL, MMG).

Health-DB è stato sviluppato da CliCon – Health, Economics & Outcomes Research per supportare i differenti operatori sanitari (eg, Regione, ASL, MMG, Specialista) nel processo di monitoraggio dell'aderenza delle modalità prescrittive agli standard terapeutici predefiniti e di valutazione degli effetti delle azioni finalizzate alla riduzione dello scostamento tra modalità prescrittive e standard terapeutici.

CliCon è una società specializzata nella progettazione e nella realizzazione di analisi di farmacoutilizzazione e di esito fondate su database amministrativi e clinici in collaborazione con le ASL, i MMG ed i Centri Specialistici. Dal 1996, in partnership con numerose ASL e regioni, CliCon ha condotto analisi in diversi ambiti terapeutici, valutando sia i farmaci, territoriali o specialistici, sia i dispositivi medici.

Gli indicatori riportati nel presente Rapporto sono stati calcolati sui dati contenuti nei flussi amministrativi correnti, messi a disposizione da parte di un gruppo selezionato di ASL. Il *database* costituito mediante l'uso di tali flussi amministrativi correnti risulta descrittivo di un campione di circa 18 milioni di assistibili (circa il 30,0% della popolazione italiana complessiva), distribuiti geograficamente ed omogeneamente nelle aree del Nord

(28,7%), Centro (33,7%), Sud (29,8%)<sup>12</sup>. In particolare, le ASL partecipanti alla costituzione di tale database sono 32 e sono appartenenti alla quasi totalità delle Regioni italiane (Figura 3.7.1).

Di seguito, l'elenco delle differenti ASL partecipanti per macro area<sup>13</sup>:

- Area geografica Nord: Azienda Sanitaria Locale di Asti (Regione Piemonte); ASL Pavia (Regione Lombardia); Azienda Sanitaria Locale della Provincia di Bergamo (Regione Lombardia); Azienda Sanitaria Locale della Provincia di Lecco (Regione Lombardia); Azienda Sanitaria Locale della Provincia di Varese (Regione Lombardia); Azienda Sanitaria dell'Alto Adige (Regione Trentino-Alto Adige); Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari - Provincia Autonoma di Trento (Regione Trentino-Alto Adige); Azienda ULSS20 di Verona (Regione Veneto); Azienda per Servizi Sanitari n. 1 Triestina (Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia); Azienda per i Servizi Sanitari n. 4 Medio Friuli (Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia); Azienda per Servizi Sanitari n. 2 Isontina (Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia); Azienda USL N° 1 Imperiese (Regione Liguria); ASL n. 3 Genovese (Regione Liguria); Azienda Unità Sanitaria Locale di Piacenza (Regione Emilia Romagna); Azienda Unità Sanitaria Locale di Ferrara e Azienda Ospedaliera Universitaria S. Anna di Ferrara (Regione Emilia Romagna) e Azienda Unità Sanitaria Locale di Bologna (Regione Emilia-Romagna);
- Area geografica Centro: Azienda USL 1 Massa e Carrara (Regione Toscana); Azienda USL 8 Arezzo (Regione Toscana); Azienda USL 9 Grosseto (Regione Toscana); Agenzia Regionale Sanitaria Marche (Regione Marche); Azienda USL Roma A (Regione Lazio); Azienda USL Roma D (Regione Lazio) e ASL Frosinone (Regione Lazio);
- Area geografica Sud: AUSL 4 Teramo (Regione Abruzzo); Azienda Sanitaria Regionale del Molise (Regione Molise); ASL Caserta (Regione Campania); Azienda Sanitaria Locale di Potenza (Regione Basilicata); Azienda Sanitaria Provinciale di Cosenza (Regione Calabria); Azienda Sanitaria Provinciale di Reggio Calabria (Regione Calabria); Azienda Sanitaria Provinciale 3 Catania (Regione Sicilia); Azienda Sanitaria Provinciale di Palermo (Regione Sicilia) e Azienda Sanitaria Locale di Cagliari (Regione Sardegna).

L'età media degli assistibili del campione di ASL selezionate è pari a 43,5 anni contro 43,3 anni del dato nazionale. La percentuale di maschi è di 48,5% come il dato nazionale.

Per ognuna delle ASL partecipanti sono stati acquisiti i seguenti flussi amministrativi correnti:

- anagrafe degli
- i (incluso il decesso);
- assistenza farmaceutica territoriale;
- farmaci in erogazione diretta;

---

<sup>12</sup> Percentuali calcolate rispetto le relative aree geografiche di appartenenza.

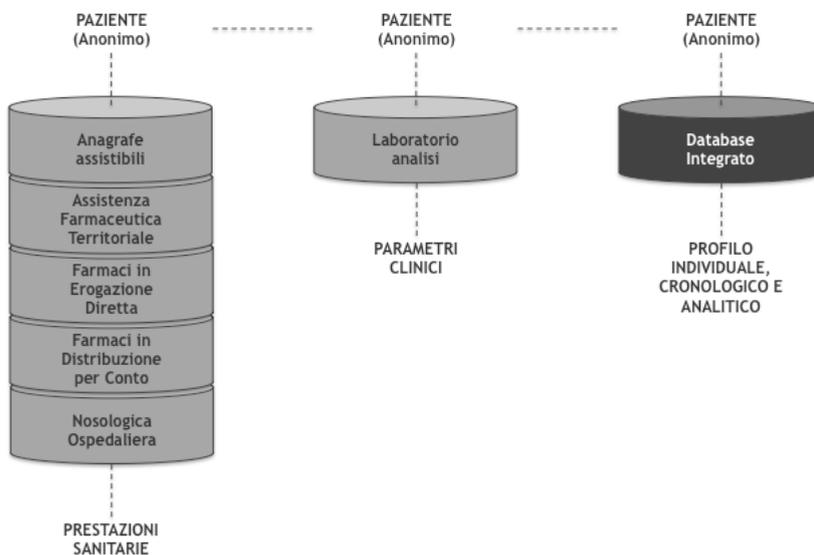
<sup>13</sup> Suddivisione geografica in accordo alla classificazione data dall'Istat.

- farmaci in distribuzione per conto
- schede di dimissione ospedaliera.

**Figura 3.7.1.** Rappresentazione geografica del campione delle ASL che hanno partecipato al Rapporto OsMed 2013.



**Figura 3.7.2.** Flussi informativi utilizzati nello sviluppo degli indicatori relativi ai farmaci per il trattamento del diabete mellito.



Per alcune ASL, in via sperimentale, è stato, in aggiunta, acquisito il flusso del laboratorio analisi, i cui dati sono stati utilizzati per la progettazione ed il calcolo degli indicatori relativi ai farmaci per il trattamento del diabete mellito (Figura 3.7.2).

I dati acquisiti dai singoli flussi amministrativi correnti sono elencati di seguito: sesso, anno di nascita, data del decesso (dall'anagrafe degli assistibili), confezione di farmaco (codice ATC), data di prescrizione, numero di confezioni, costo per confezione (dall'assistenza farmaceutica territoriale e farmaci in erogazione diretta), data di ammissione, di dimissione, regime del ricovero (e.g., ordinario, day hospital), stato alla dimissione (e.g., dimesso, trasferito), diagnosi principale (codice ICD9), diagnosi secondarie (codice ICD9), procedura principale (codice ICD9), procedure secondarie (codice ICD9), DRG, tariffa DRG (dalle schede di dimissione ospedaliera), data dell'accertamento di laboratorio, valore dell'accertamento di laboratorio (dal laboratorio Analisi).

I flussi sono stati integrati attraverso una procedura di *data linkage* sul codice identificativo del paziente (e.g., codice fiscale), permettendo la costruzione di un tracciato individuale, cronologico e dettagliato per ogni singolo assistibile (*patient analytics*). Tale procedura di *data linkage* sul codice identificativo del paziente è stata effettuata dal personale della ASL presso la sede della ASL stessa.

Il database contiene i dati necessari per il calcolo degli indicatori per i seguenti trattamenti cronici:

- Farmaci per il trattamento dell'ipertensione arteriosa;
- Farmaci per il trattamento dell'ipercolesterolemia;
- Farmaci per il trattamento del diabete mellito;
- Farmaci per il trattamento delle sindromi ostruttive delle vie respiratorie;
- Farmaci per il trattamento dell'osteoporosi;
- Farmaci per il trattamento della depressione;
- Farmaci per il trattamento dell'ulcera e dell'esofagite;
- Farmaci per il trattamento dell'anemia.

Per tutte le aree terapeutiche sono stati impiegati i dati di farmacoutilizzazione conseguenti all'erogazione in ambito territoriale, ovvero ogni medicinale dispensato sia in regime di assistenza convenzionale, sia in distribuzione diretta e per conto. La conoscenza del volume complessivo di spesa per categoria terapeutica e delle modalità d'uso delle relative prescrizioni da parte del singolo assistibile (rispetto a standard predefiniti) è essenziale per un'attività di controllo di gestione. In questa prospettiva, i flussi amministrativi correnti costituiscono la fonte informativa più adeguata, in quanto comprendono l'intero ammontare delle prescrizioni (e, quindi, della spesa farmaceutica) e delle prestazioni assistenziali a carico del Servizio Sanitario e, attraverso la riconducibilità delle prescrizioni sul paziente, offrono la possibilità di "spiegarne" la qualità d'impiego attraverso il confronto con standard predefiniti di percorso assistenziale.

Nell'ambito del progetto Health-DB, tra gli indicatori di aderenza delle modalità prescrittive a standard predefiniti sono inclusi sia quelli di *aderenza alle modalità d'uso dei farmaci* (e.g., l'uso continuativo dei farmaci nei trattamenti cronici), sia quelli di *aderenza alle indicazioni terapeutiche dei farmaci* (e.g., la prescrizione dei farmaci con specifica indicazione per la tipologia di paziente considerato). Gli indicatori di aderenza progettati e calcolati nel progetto Health-DB si caratterizzano per un cambio di prospettiva nella misurazione e nella valutazione dell'appropriatezza prescrittiva rispetto ai più tradizionali

indicatori di consumo. Essi, infatti, si caratterizzano per una tendenza a ribaltare la prospettiva di valutazione dell'appropriatezza prescrittiva dal consumo di farmaci alle modalità d'uso dei farmaci sul paziente.

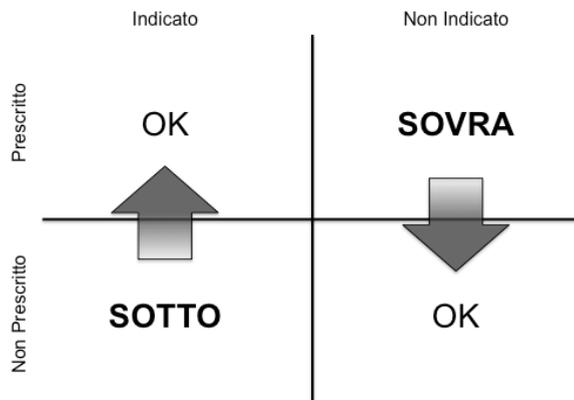
Gli indicatori di aderenza progettati e calcolati nel progetto Health-DB sono stati selezionati rispondendo a due principali obiettivi: l'uno di *opportunità terapeutica* e l'altro di *sostenibilità finanziaria*. In particolare, rispetto a:

1. *l'opportunità terapeutica* (individuale o collettiva) ogni indicatore è stato selezionato sulla base del fatto che il suo incremento è strettamente associato ad un miglioramento dello stato di salute del paziente (e.g., una modalità prescrittiva conforme alle raccomandazioni terapeutiche aumenta la probabilità di conseguire un esito terapeutico favorevole) o ad un efficientamento delle risorse allocate (e.g., una modalità prescrittiva conforme alle raccomandazioni terapeutiche diminuisce la probabilità di ricorso all'uso di altre prestazioni, quali gli accertamenti diagnostici, il trattamento degli effetti indesiderati, gli accessi ospedalieri, e, quindi, diminuisce il costo complessivo di gestione del paziente). In altri termini, la selezione degli indicatori è stata effettuata su base clinica, poiché gli indicatori sono funzionali al miglioramento dell'esito clinico, e su base economica, in quanto gli indicatori sono funzionali alla riduzione del costo di gestione del paziente e non solo del prezzo del farmaco);
2. *la sostenibilità finanziaria*, l'insieme degli indicatori è stato selezionato sulla base del fatto che risultino *iso-risorse* all'interno del *perimetro* della spesa farmaceutica (o, al limite, dei costi variabili, quali le prestazioni specialistiche). Tutti gli indicatori selezionati sono convenienti nel medio periodo, in quanto il miglioramento dell'esito comporta una riduzione degli eventi acuti successivi, delle ospedalizzazioni, e, quindi, dei costi complessivi di gestione del paziente. Poiché il nostro Servizio Sanitario Nazionale è caratterizzato da vincoli di bilancio nel breve periodo e non è in grado di sostenere una crescita non controllata della spesa farmaceutica, gli indicatori sono stati selezionati in modo tale da identificare, secondo la logica della matrice sottostante, sia le aree di *sotto-spesa* (e.g., la discontinuità terapeutica nei trattamenti cronici), sia quelle di *sovra-spesa* (e.g., l'uso di molecole inutilmente potenti, e costose, nei pazienti a ridotta severità di malattia) (Figura 3.6.3). Ciò, al fine di risultare *iso-risorse* all'interno del perimetro della spesa farmaceutica.

Ovviamente, a seguito di un miglioramento dei risultati di tali indicatori e ad un processo di ri-allocazione delle risorse dalla sovra- alla sotto-spesa, qualora il saldo tra le aree in cui è necessario incrementare la spesa (*aree di sotto-spesa*) e quelle in cui è possibile ridurre la spesa (*aree di sovra-spesa*) fosse positivo, allora sarebbe opportuno prendere in considerazione politiche di limitazione della rimborsabilità, oppure di incremento del budget.

Deve essere segnalato, infine, che l'insieme ed il contenuto di tali indicatori progettati e calcolati nel progetto Health-DB è in fase di ulteriore sviluppo e perfezionamento, sia a fronte della progressiva inclusione di altri flussi informativi, sia di miglioramenti nella logica di progettazione, che nella completezza dei comportamenti prescrittivi analizzati e nella metodologia di calcolo.

Figura 3.6.3



### Titolarietà e modalità di trattamento dei dati

In ottemperanza alla normativa sulla *privacy* (D.lgs. 196/03 e successive modificazioni), il codice identificativo dell'assistito è stato criptato presso la sede della ASL da parte del suo personale e al soggetto incaricato al trattamento di tali dati ai fini dell'analisi (CliCon S.r.l.) non è stato fornito alcun riferimento dal quale fosse possibile risalire, in modo diretto o indiretto, all'identità del paziente. CliCon, attraverso la stipula di apposita convenzione con ogni ASL partecipante, risulta il soggetto incaricato al trattamento dei dati di cui ogni singola ASL è titolare. Tutti i risultati delle analisi sono stati prodotti solo ed esclusivamente in forma aggregata e in modo non attribuibile al singolo paziente. Al termine dell'analisi CliCon ha provveduto alla restituzione dei dati al soggetto titolare del trattamento.

### 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 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. La scelta operata nel redigere ogni anno il Rapporto nazionale è stata quella di produrre, contestualmente alle elaborazioni di riferimento all'anno di interesse, anche gli eventuali aggiornamenti di dati relativi ai quattro anni precedenti, in modo da consentire una lettura "auto-consistente" del Rapporto.

## **Sezione 4**

# **Appropriatezza d'uso dei farmaci: profili prescrittivi e di utilizzazione**

## 4.1 Definizioni

Una prescrizione farmacologica può essere considerata appropriata se effettuata all'interno delle indicazioni cliniche per le quali il farmaco è stato dimostrato essere efficace e, più in generale, all'interno delle indicazioni d'uso (dose e durata del trattamento). Generalmente, l'appropriatezza è valutata mediante *l'analisi della variabilità prescrittiva e/o dell'aderenza delle modalità prescrittive a standard predefiniti*.

Nel primo caso, la variabilità prescrittiva è solitamente espressa in termini di volumi (DDD per 1.000 abitanti die) oppure di spesa (spesa pro-capite) ed evidenzia lo scostamento delle unità in valutazione rispetto alla media del contesto di valutazione: le Regioni nel contesto nazionale, le Aziende Sanitarie Locali (ASL) nel contesto regionale, i singoli Medici Specialisti o di Medicina Generale nel contesto locale.

Tuttavia, si deve ricordare che se la variabilità prescrittiva (in eccesso o in difetto rispetto alla media di riferimento) non spiegata indica potenziali problemi di appropriatezza, una maggiore omogeneità rispetto alla media non è di per sé sinonimo di appropriatezza prescrittiva.

Per definire l'appropriatezza prescrittiva in senso stretto sono necessarie analisi che permettano di confrontare le modalità prescrittive con standard predefiniti (analisi dell'aderenza). L'importanza di tali analisi appare giustificata da alcune principali considerazioni:

- La scarsa aderenza delle modalità prescrittive a standard predefiniti (e.g.: la continuità terapeutica nei trattamenti cronici) è la principale causa di non efficacia della terapia farmacologica e rappresenta, di conseguenza, un fattore modificabile essenziale per il miglioramento dello stato di salute del paziente (esito clinico) e la ottimizzazione del consumo di risorse sanitarie (esito economico);<sup>1,2,3</sup>
- L'aderenza al trattamento e, più in generale, il trasferimento delle evidenze scientifiche in pratica clinica, risulta generalmente insoddisfacente e, soprattutto, non presenta un andamento di significativo miglioramento negli ultimi anni ancorché l'attenzione verso tale problematica sia diffusa ed in aumento.<sup>4,5</sup>

Per gli scopi del presente Rapporto, per *aderenza delle modalità prescrittive a standard predefiniti*, si intende sia *l'aderenza alle modalità d'uso dei farmaci* (e.g., l'uso continuativo dei farmaci nei trattamenti cronici) sia *l'aderenza alle indicazioni terapeutiche* (e.g., la prescrizione dei farmaci con specifica indicazione per la tipologia di paziente considerato).

---

<sup>1</sup> Sokol MC et al. Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost. *Med Care* 2005; 43: 521-30.

<sup>2</sup> World Health Organization. *Adherence to long-term therapies. Evidence for action*. Geneva: World Health Organization; 2003.

<sup>3</sup> Osterberg L. Adherence to Medication. *N Engl J Med* 2005; 353: 487-97.

<sup>4</sup> Rapporto nazionale, anno 2012. L'uso dei farmaci in Italia. In: *Profili di utilizzazione dei farmaci e di aderenza al trattamento*.

<sup>5</sup> World Health Organization. *Adherence to long-term therapies. Evidence for action*. Geneva: World Health Organization 2003.

## Indicatori di prescrizione, di consumo e di aderenza

Gli *indicatori di prescrizione*, che descrivono la variabilità prescrittiva del medico nelle diverse condizioni cliniche o di malattia in termini di prevalenza di pazienti, gli *indicatori di consumo*, che descrivono la variabilità nell'utilizzazione dei medicinali in termini di volumi o di spesa, e gli *indicatori di aderenza*, descrittivi dell'aderenza delle modalità prescrittive a standard predefiniti, possono essere considerati tutti come strumenti essenziali nel processo di governo della spesa farmaceutica. Proprio al fine di individuare i fenomeni in grado di spiegare la variabilità prescrittiva, gli indicatori di aderenza sono un necessario completamento nell'interpretazione dei risultati descritti attraverso indicatori di prescrizione e consumo. Di seguito, sono approfonditi alcuni elementi a supporto dell'utilità di estendere le attività di valutazione anche agli indicatori di aderenza (Figura 4.1.1.).<sup>6</sup>

1. *Correlazione agli esiti clinici.* L'aderenza delle modalità prescrittive a standard predefiniti, intese come quelle modalità prescrittive per cui esiste una raccomandazione scientifica, è un fattore positivamente associato al miglioramento dello stato di salute del paziente (esiti clinici) e alla ottimizzazione/minimizzazione del consumo di risorse sanitarie (esito economico). In altri termini, l'incremento dell'aderenza, cioè la riduzione dello scostamento tra pratica clinica e raccomandazioni terapeutiche, è associata ad un miglioramento degli indicatori di esito. Ciò rende gli indicatori di aderenza una "proxy", correlabile agli indicatori di esito, disponibile in "corso di trattamento" e funzionale a eventuali aggiustamenti del percorso. Al contrario, gli indicatori di consumo non sono caratterizzati per una correlazione con gli esiti clinici ed economici, di conseguenza, la loro variazione, in aumento o in diminuzione, non è di per sé associabile a una maggior probabilità di esito terapeutico favorevole.
2. *Razionalizzazione delle risorse.* Gli indicatori di aderenza delle modalità prescrittive a standard predefiniti offrono una spiegazione qualitativa della spesa sostenuta, evidenziando le modalità attraverso cui tale spesa è stata sostenuta. Di conseguenza, tali indicatori tenderanno a identificare le *aree di sotto-utilizzo*, in cui esiste raccomandazione ma non c'è stata prescrizione (e.g., la ridotta continuità terapeutica nei trattamenti cronici) e, al contempo, le *aree di sovra-utilizzo* delle terapie, in cui, al contrario, non esiste raccomandazione ma c'è prescrizione (l'uso di molecole inutilmente potenti, e costose, nei pazienti a ridotta severità di malattia). Qualificando la spesa rispetto alle modalità prescrittive, gli indicatori di aderenza evidenziano aree di risparmio nel breve periodo, nell'ambito della modalità prescrittiva e nella spesa farmaceutica, e nel medio e lungo periodo, nell'ambito del decorso dello stato di salute e del costo complessivo di gestione del paziente.
3. *Commisurazione del fabbisogno.* Gli indicatori di aderenza delle modalità prescrittive a standard predefiniti offrono la possibilità di calcolare un fabbisogno per la copertura dell'area terapeutica di riferimento. Noto il valore attuale degli indicatori

---

<sup>6</sup> Degli Esposti L. L'equilibrio tra appropriatezza prescrittiva e sostenibilità economica. Dagli indicatori di consumo (variabilità prescrittiva) agli indicatori di percorso (aderenza al trattamento). *Giornale Italiano di Farmacoconomia e Farmacoutilizzazione* 2014; 6(2).

di aderenza, fissato un valore obiettivo e quantificata la spesa attuale per la categoria di farmaci di riferimento è possibile stimare l'impatto sulla spesa farmaceutica per la categoria di farmaci di riferimento nell'ipotesi in cui gli indicatori di aderenza passassero dal valore attuale al valore obiettivo. Tale aspetto appare di fondamentale importanza ai fini della commisurazione del fabbisogno rispetto agli obiettivi assistenziali. Risulta, inoltre, essenziale in quanto gli indicatori di variabilità prescrittiva, fissando un benchmark rispetto ad un trend storico o a zone di riferimento, rischiano di fissare dei valori di riferimento non necessariamente commisurati al soddisfacimento dei bisogni assistenziali (eg, si possono verificare situazioni di consumi in calo ma comunque in eccesso rispetto al bisogno assistenziale o, per contro, situazioni di consumi in aumento ma comunque in difetto rispetto al bisogno assistenziale).

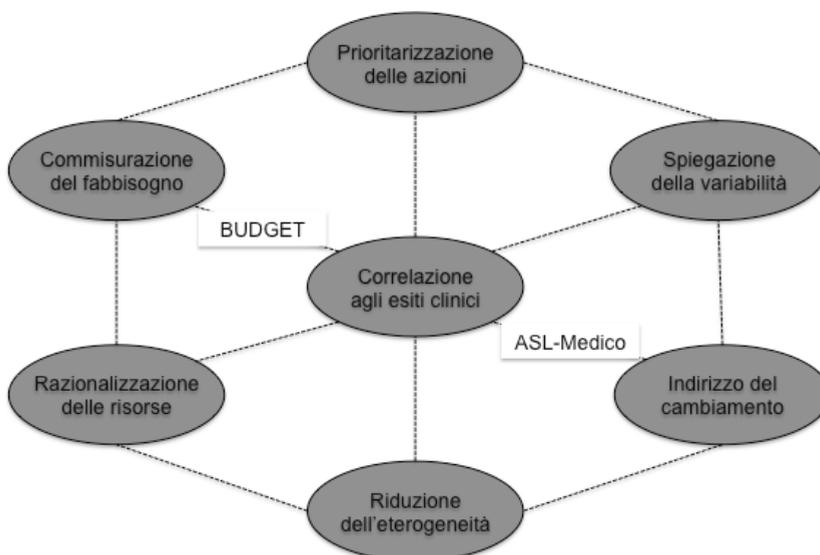
4. *Prioritizzazione degli interventi.* Gli indicatori di aderenza delle modalità prescrittive a standard predefiniti descrivono la situazione attuale e la situazione raccomandata. Con ciò esprimono, in misura immediata e quantificata, la distanza tra situazione attuale e situazione ideale e, quindi, la priorità di intervento. Data la molteplicità di aree terapeutiche, un "sistema di controllo" o, utilizzando una terminologia economica, una *dashboard* appare utile per avere gli elementi empirici per giudicare la criticità di una situazione e, conseguentemente, l'importanza relativa di attribuzione delle risorse. Rispetto al complesso degli indicatori di aderenza calcolabili e all'elasticità che il miglioramento di tali indicatori potrebbero avere sulla spesa per la categoria di farmaci di riferimento, ponderando per il volume della spesa per la categoria di farmaci di riferimento, risulta possibile stimare il beneficio ottenibile dal miglioramento dei differenti indicatori.
5. *Spiegazione della variabilità.* Come riportato in precedenza "se una variabilità prescrittiva non spiegata indica potenziali problemi di appropriatezza, una maggiore omogeneità rispetto alla media non è di per sé sinonimo di appropriatezza prescrittiva". L'assenza di una correlazione tra indicatori di consumo e indicatori di aderenza (e di esito) implica una difficoltà interpretativa ed operativa per l'operatore (e.g., il medico o l'amministratore). Interpretativa, perché una variabilità rispetto alla media non spiega il motivo della variabilità stessa e non implica necessariamente un comportamento prescrittivo non appropriato. Operativa, perché una variabilità rispetto alla media, senza una specificazione dei motivi di tale variabilità, non suggerisce all'operatore la tipologia dell'errore e, conseguentemente, le adeguate azioni correttive.
6. *Indirizzo del cambiamento.* La possibilità di disporre, in modo periodico, di indicatori di aderenza delle modalità prescrittive a standard predefiniti rappresenta una forma di *audit* clinico. Gli indicatori di aderenza, misurando il grado di scostamento tra modalità prescrittive e standard predefiniti sulla base delle raccomandazioni scientifiche, si configurano come uno strumento attraverso cui l'operatore identifica il *benchmark* terapeutico di riferimento e valuta il proprio scostamento. Ciò rappresenta un meccanismo di abbattimento dell'eterogeneità prescrittiva tra operatori in condizioni di pazienti con caratteristiche omogenee e, quindi, omogeneamente trattabili. Gli indicatori di consumo, al contrario, non esprimendo un riferimento terapeutico, rischiano di aumentare la numerica delle modalità e dei

comportamenti prescrittivi e di non garantire un'uniformità di trattamento su pazienti con analoghe condizioni cliniche.

7. *Riduzione dell'eterogeneità*. Gli indicatori di aderenza delle modalità prescrittive a standard predefiniti identificano, per definizione, un *benchmark*. Ciò comporta due principali implicazioni, l'una sulla centralità e l'altra sull'efficacia del processo di governo. In primo luogo, stabilendo un riferimento in termini di modalità prescrittiva, l'indicatore limita potenziali differenze tra gli operatori e tende a garantire un comportamento omogeneo (tendente al *benchmark*) rispetto alle forme di accesso alle cure (e.g., uno stesso obiettivo di consumo fissato a differenti regioni potrebbe essere conseguito in modo non uniforme). In secondo luogo, stabilendo un riferimento in termini di modalità prescrittiva, solleva l'operatore dalla responsabilità di definire in autonomia le strategie terapeutiche da adottare (e.g., un Medico, di fronte ad un obiettivo di consumo, potrebbe incontrare difficoltà nell'identificare i comportamenti prescrittivi utili al raggiungimento dell'obiettivo).

La combinazione di alcune di queste caratteristiche rendono gli indicatori di aderenza uno strumento decisionale. In particolare, (1) la correlazione con gli esiti clinici, (2) la razionalizzazione delle risorse, (3) la commisurazione del fabbisogno e (4) la prioritizzazione delle risorse possono essere strumentali ai fini delle *attività di budget*. O anche, (1) la correlazione con gli esiti clinici, (5) la spiegazione della variabilità, (6) l'indirizzo del cambiamento e (7) la riduzione dell'eterogeneità possono essere strumentali ai fini delle discussioni tra Aziende Sanitarie Locali e Medici in merito all'appropriatezza prescrittiva.

**Figura 4.1.1.** Razionale al cambiamento di prospettiva dagli indicatori di consumo agli indicatori di percorso



## 4.2. Epidemiologia e profili prescrittivi nella Medicina Generale<sup>7</sup>

### Prevenzione del rischio cardiovascolare

Le malattie cardiovascolari costituiscono, in Europa, la causa principale di mortalità con il 47% di tutte le morti (42% negli uomini e 52% nelle donne). I dati Health Search CSD LPD mostrano che in Italia la prevalenza delle malattie cardiovascolari è in crescita negli ultimi anni; ad esempio la prevalenza di ictus è aumentata dal 1,7% nel 2003 al 3,2% nel 2011, così come la prevalenza di malattie ischemiche varia dal 3,1% nel 2003 al 4,0% nel 2011. Anche lo scompenso cardiaco, che in molti casi rappresenta il punto di arrivo di molte patologie coronariche, presenta un aumento della prevalenza, variando dallo 0,8% nel 2003 all'1,2% nel 2011.

In Italia, l'onere finanziario per il Sistema Sanitario Nazionale connesso con questo gruppo di patologie è stato stimato a circa 17 miliardi di euro nel 2003, dovuti per il 69% ai costi sanitari (circa 12 miliardi, di cui 4,5 associati ai farmaci), per il 14% alla produttività persa e per il 17% alle cure informali. Ciò equivale a un costo pro capite di 293 euro l'anno, pari a circa il 15% della spesa sanitaria complessiva italiana.

L'identificazione dei soggetti a elevato rischio cardiovascolare rappresenta il punto di partenza per l'attivazione di azioni finalizzate alla riduzione dei fattori di rischio modificabili, al cambiamento dello stile di vita e all'inizio di un intervento farmacologico. Si stima, infatti, che circa l'80% degli eventi cardiovascolari, che insorgono prima dei 75 anni, è prevenibile e che il controllo dei fattori di rischio consente una riduzione della mortalità per patologie cardiovascolari di oltre il 50%, mentre un corretto trattamento farmacologico del 40%.

Nonostante le linee guida nazionali ed internazionali indichino il controllo dei fattori di rischio associati all'insorgenza degli eventi cardiovascolari maggiori come prioritaria, in una strategia rivolta alla riduzione dell'incidenza di tali patologie e dei costi connessi, esso è ancora piuttosto scarso, in particolare per quel che riguarda il controllo lipidico, il controllo dei livelli di pressione arteriosa e il fumo.

L'**ipertensione arteriosa** rappresenta il più importante fattore di rischio modificabile per malattie coronariche, ictus cerebrale, scompenso cardiaco e insufficienza renale. Le linee guida internazionali riportano che la terapia farmacologica è da intraprendere nei soggetti con pressione arteriosa (PA)  $\geq 140/90$  mmHg successivamente alla modifica dello stile di vita.

---

<sup>7</sup> Questa sezione è stata curata dalla Società Italiana di Medicina Generale che è responsabile, in via esclusiva, dell'attendibilità delle informazioni, delle analisi e degli indicatori contenuti nel presente rapporto e dichiara, inoltre, di essere titolare dei diritti a essi relativi, ovvero di aver ottenuto le dovute autorizzazioni per la loro utilizzazione nel caso in cui i dati utilizzati ai fini delle analisi ed al calcolo degli indicatori siano di titolarità di terzi.

Sebbene gli studi clinici abbiano evidenziato per la maggior parte dei farmaci disponibili un adeguato profilo di efficacia nella pratica clinica, il controllo pressorio, attualmente, appare del tutto inappropriato; in particolare nelle popolazioni di pazienti ad alto rischio cardiovascolare (soggetti affetti da coronaropatie, obesità, diabete, dislipidemia). Infatti, lo studio osservazionale EUROASPIRE III ha dimostrato che soltanto il 26% dei pazienti ad alto rischio cardiovascolare in trattamento antipertensivo raggiungeva il target pressorio, mentre, il 30% dei pazienti ipertesi riceveva una terapia inadeguata o addirittura nessun trattamento farmacologico.

Per il raggiungimento del target pressorio, oltre al corretto e precoce riconoscimento del paziente iperteso, risulta di essenziale importanza un adeguato controllo farmacologico della PA. Quest'ultimo si ottiene attraverso un'assunzione costante nel tempo della terapia antiipertensiva prescritta. Tuttavia, diversi studi, alcuni riguardanti il territorio italiano, hanno evidenziato una quota elevata di soggetti sotto-trattati e una complessiva bassa aderenza al trattamento. Tale mancata aderenza al trattamento, oltre a porre problemi di inefficacia dei trattamenti impiegati, incide sui costi sanitari, in quanto può determinare una mancata riduzione degli eventi cardiovascolari con conseguenti costi connessi all'ospedalizzazione ed agli ulteriori trattamenti necessari.

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 senza e con diagnosi di diabete mellito o scompenso cardiaco o malattia renale cronica o malattie cardiovascolari (coronarica o ischemica cerebrale) o con due o più patologie concomitanti [**numeratori**], sul totale della popolazione con diagnosi di ipertensione o sul totale della popolazione assistibile [**denominatori**].
- **Prevalenza d'uso di farmaci antiipertensivi:** numero di pazienti in trattamento con farmaci antiipertensivi [**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) o con due o più patologie concomitanti [**denominatori**].
- **Prescrizioni ripetute (aderenza al trattamento) di antiipertensivi:** numero di pazienti aderenti (DDD/utilizzatore/molecola >290/anno) al trattamento con farmaci antiipertensivi [**numeratore**], sul totale dei soggetti ipertesi in trattamento antiipertensivo senza e con diagnosi di diabete mellito o scompenso cardiaco o malattia renale cronica o malattie cardiovascolari (coronarica o ischemica cerebrale) o con due o più patologie concomitanti [**denominatori**].

#### **Bibliografia di riferimento**

1. Nichols M, Townsend N, Luengo-Fernandez R et al. European Cardiovascular Disease Statistics 2012. URL: <http://www.escardio.org/about/what/advocacy/EuroHeart/Pages/2012-CVD-statistics.aspx> (ultimo accesso Maggio 2014) .
2. Leal J, Luengo-Fernández R, Gray A et al. Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union. Eur Heart J. 2006;27:1610-9.

3. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J.* 2012 Jul;33(13):1635-701.
4. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) *Eur J Heart Fail.* 2012 Aug;14(8):803-69.
5. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) *Eur Heart J.* 2013 Jul;34(28):2159-219.
6. Kotseva K, Wood D, De Backer G, et al. EUROASPIRE Study Group. EUROASPIRE III. Management of cardiovascular risk factors in asymptomatic high-risk patients in general practice: cross-sectional survey in 12 European countries. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2010;17:530-40.
7. Friedman O, McAlister FA, Yun L et al. Antihypertensive drug persistence and compliance among newly treated elderly hypertensives in ontario. *Am J Med.* 2010 Feb;123(2):173-81.
8. Mazzaglia G, Ambrosioni E, Alacqua M, et al. Adherence to antihypertensive medications and cardiovascular morbidity among newly diagnosed hypertensive patients. *Circulation.* 2009;120:1598-605.

La **Figura 4.2.1** riporta le stime di prevalenza di patologia e d'impiego dei trattamenti farmacologici dell'ipertensione. Il dato di prevalenza di patologia (27,6%) nella popolazione assistibile in carico ai MMG risulta in linea con quanto presente in letteratura per i paesi occidentali (30-40% della popolazione generale).

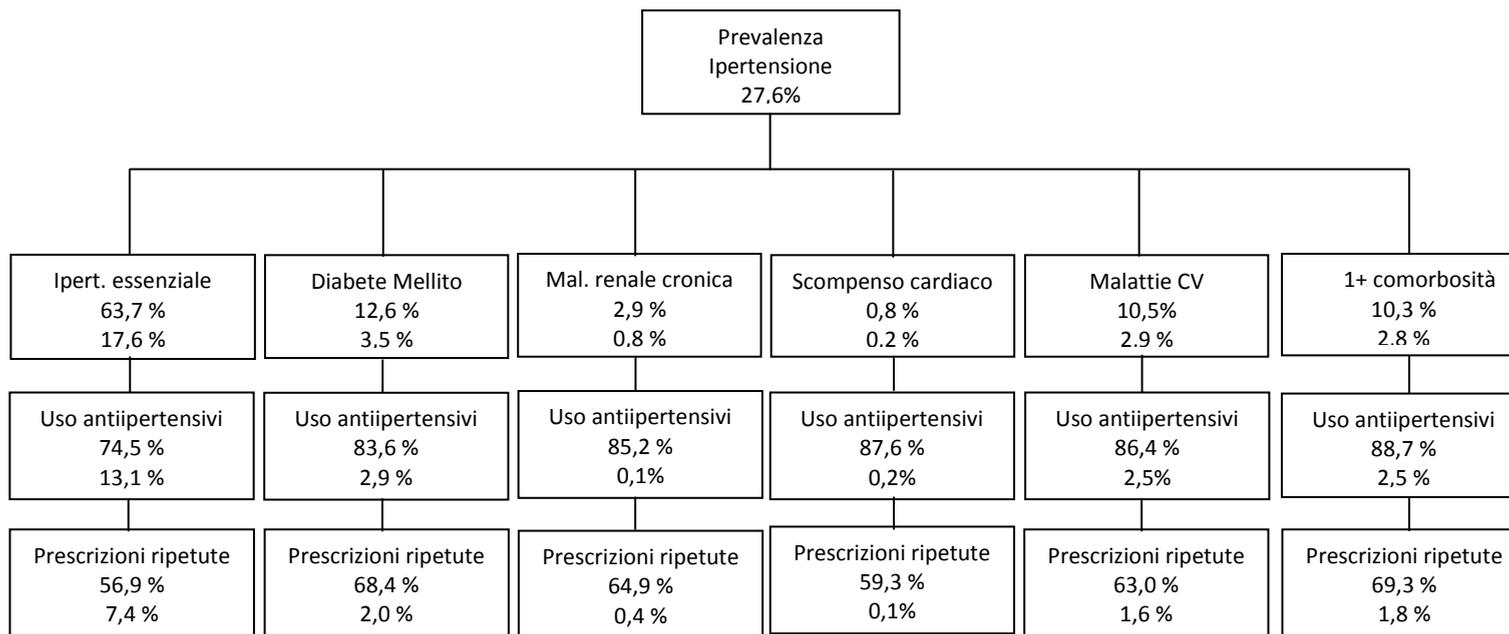
L'ipertensione essenziale (ossia priva di altre comorbidità) presenta la prevalenza maggiore (63,7%) tra i soggetti affetti da qualunque forma di ipertensione, seguita dall'ipertensione in presenza di diabete mellito (12,6%) e malattie CV concomitanti (10,5%). Tale andamento si riscontra anche quando riferito all'intera popolazione assistibile.

Il più basso impiego di antiipertensivi si osserva nella popolazione con ipertensione essenziale (74,5%), mentre le condizioni cliniche con patologie concomitanti presentano un maggiore impiego di questi farmaci, con percentuali uguali o superiori all'83%. Questi risultati sono ascrivibili sia a una quota di soggetti con ipertensione essenziale non trattata farmacologicamente (in particolare nelle fasi iniziali), sia alla maggiore severità clinica dei pazienti con più patologie concomitanti. Infatti, la proporzione più elevata dei soggetti che utilizza antiipertensivi (88,7%) risulta tra coloro con 2 o più patologie concomitanti. Un trend analogo si osserva per quanto concerne la proporzione di soggetti con prescrizioni ripetute, indice di aderenza alla terapia farmacologica. I sottogruppi con una quota più elevata di soggetti aderenti sono i pazienti con più di una patologia concomitante (69,3%) e quelli con diabete mellito (68,4%). Tuttavia, occorre precisare che circa il 30% dei soggetti in trattamento antiipertensivo non risulta aderente alla terapia farmacologica, in particolare nel gruppo di pazienti affetti da ipertensione essenziale.

Per quanto concerne la distribuzione geografica, i soggetti residenti al Nord e Centro Italia sono maggiormente aderenti al trattamento per tutte le condizioni cliniche studiate, con la sola eccezione della presenza concomitante di ipertensione e malattia renale cronica, dove i pazienti del Sud e delle Isole mostrano una più elevata aderenza. Gli uomini presentano una maggiore aderenza al trattamento rispetto alle donne, in particolare per l'ipertensione essenziale (61,2% vs 55,4%). Come atteso, l'aderenza al trattamento antiipertensivo aumenta con l'età, con una flessione dopo i 75 anni. Quest'ultimo risultato potrebbe in parte essere dipeso da una minor presa in carico da parte del MMG dei grandi

anziani, che risultano maggiormente in carico a case di cura e strutture ospedaliere. Infine, per quanto riguarda le diverse classi terapeutiche, diuretici e beta bloccanti riportano le percentuali di aderenza al trattamento più basse rispetto alle altre categorie. Tale risultato, oltre alla difficoltà di studiare questi farmaci mediante la DDD (che non sempre rappresenta la dose realmente impiegata), potrebbe essere dovuto alla minore maneggevolezza di questi farmaci in termini di effetti collaterali anche lievi. Per contro, i valori di aderenza più elevati, che si osservano tra i soggetti in politerapia sono essenzialmente dovuti alla maggiore complessità e severità clinica di questi pazienti (**Tabella 4.2.1**).

**Figura 4.2.1.** Ipertensione: epidemiologia e prevalenza di pazienti in trattamento



La % in alto è calcolata utilizzando come denominatore in sottogruppo di pazienti selezionato nel precedente box; la % in basso, invece, impiega come denominatore la popolazione assistibile; \*ipertensione e 2 o più comorbidità tra le precedenti; CV: cardiovascolare

**Tabella 4.2.1.** Prevalenza di pazienti con prescrizioni ripetute nell'ipertensione: analisi per area geografica, genere, età e categorie terapeutiche

	<b>Ipertensione essenziale</b>	<b>Diabete Mellito</b>	<b>Malattia renale cronica</b>	<b>Scompenso Cardiaco</b>	<b>Malattie CV</b>	<b>1+ comorbidità</b>
<b>ANALISI GEOGRAFICA</b>						
Nord	58,2	70,1	63,5	61,2	65,1	70,5
Centro	59,3	68,6	65,0	60,8	62,5	69,4
Sud e Isole	56,6	66,7	61,1	55,0	65,6	68,2
<b>ANALISI PER GENERE</b>						
Maschi	61,2	71,0	64,7	63,1	66,6	70,1
Femmine	55,4	66,1	61,2	57	63,5	68,4
<b>ANALISI PER ETA'</b>						
≤45	46,4	55,2	57,3	53,3	65,0	67,6
46-65	56,8	68,8	64,3	67,8	68,3	71,7
66-75	62,2	70,8	66,2	61,2	70,0	74,4
>75	57,1	65,9	60,3	57,5	61,1	65,9
<b>ANALISI PER CLASSE TERAPEUTICA</b>						
ACE-inibitori* (C09A%, C09B%)	58,7	66,4	63,1	47,9	60,0	63,9
Sartani* (C09C%, C09D%)	57,5	65,3	58,8	60,3	59,4	60,3
Diuretici (C03%)	18,0	22,4	23,3	25,0	16,0	25,9
Beta-bloccanti* (C07%)	27,2	32,1	27,0	8,2	17,0	17,4
Calcio antagonisti (C08%)	56,0	59,0	51,4	40,9	52,9	47,8
Altri antiipertensivi** (C02%)	22,1	25,9	10,9	33,3	23,1	28,5
Combinazioni	68,8	76,5	73,4	65,6	71,2	75,8

\*includo le associazioni fisse; \*\*non in combinazione

Le **dislipidemie** rappresentano un importante fattore di rischio modificabile per le malattie coronariche, ictus cerebrale, scompenso cardiaco ed insufficienza renale. Le indagini farmacoeconomiche hanno dimostrato un rapporto costo-efficacia favorevole per i farmaci ipolipemizzanti, sia nella prevenzione primaria sia in quella secondaria. In ogni caso l'effetto benefico delle statine è fortemente dipendente dal livello di rischio del soggetto e dalla capacità di mantenere un'adeguata aderenza alla terapia in assenza di sintomi conclamati.

Nel novembre 2012 AIFA ha pubblicato una nuova versione della nota 13, successivamente revisionata nel marzo 2013. Tale nota riconsidera i criteri di rimborsabilità dei farmaci ipolipemizzanti. Infatti, la nota 13, nella sua versione attuale, non identifica un valore soglia di LDL per l'inizio della terapia, ma stabilisce il target terapeutico (TT LDL colesterolo) in base a una stratificazione del rischio di malattia coronarica definito dalla Linea Guida ESC/EAS (European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society). In accordo con questa linea guida, la stima del rischio cardiovascolare avviene in modo probabilistico, mediante le carte del rischio derivanti dal progetto SCORE che forniscono un risk score di manifestare eventi cardiovascolari fatali a 10 anni. Pertanto, ciascun soggetto può essere definito a rischio basso (risk score <1%), medio (score: 2-3%), moderato (score: 4-5%), alto (5-10%) o molto alto ( $\geq 10\%$ ). Inoltre, sono considerati a rischio alto (e il loro target terapeutico è pertanto un valore di colesterolo LDL <100 mg/dL), oltre a coloro che presentano un risk score  $>5\%$  e  $<10\%$ , i pazienti con dislipidemie familiari, quelli con ipertensione severa, i pazienti diabetici senza fattori di rischio cardiovascolare e senza danno d'organo, i pazienti con malattia renale cronica di livello moderato (con filtrato glomerulare 30-59 ml/min/1.73m<sup>2</sup>). Sono, invece, considerati a rischio molto alto (e pertanto con target terapeutico di colesterolo LDL <70 mg/dL), oltre ai soggetti con uno score  $\geq 10\%$ , i pazienti con malattia coronarica, stroke ischemico, arteriopatie periferiche, pregresso infarto, bypass aorto-coronarico, i pazienti diabetici con uno o più fattori di rischio cardiovascolare e/o marker di danno d'organo (come la microalbuminuria) e i pazienti con malattia renale cronica grave (con filtrato glomerulare 15-29 ml/min/1.73m<sup>2</sup>).

Nella nuova nota 13, i farmaci ipolipemizzanti, incluse le specifiche statine, sono classificati in base a tre parametri: (a) tipologia di dislipidemia da trattare, (b) raggiungimento del target terapeutico e (c) loro tollerabilità. Essi, infatti, sono differenziati in trattamento di primo, secondo o terzo livello (una molecola può far parte di più livelli di trattamento).

L'associazione con ezetimibe viene rimborsata solo in caso di mancato raggiungimento del target con la massima dose tollerata di statina, a seguito della comparsa d'intolleranza.

I fibrati sono rimborsati per particolari categorie di pazienti con dislipidemie con alti livelli di trigliceridi, oppure come terapia di terzo livello associati a statine nel caso dell'ipercolesterolemia monogenica familiare, nella disbetalipoproteinemia, nelle iperchilomicronemie e nelle gravi ipertrigliceridemie. Per queste due ultime condizioni, assieme all'iperlipidemia combinata, la nota 13 prevede anche il rimborso degli Omega 3.

La mancata aderenza al trattamento con statine ha un effetto negativo sulla salute pubblica e sui costi sanitari, sia come conseguenza di un aumento del numero di eventi potenzialmente prevenibili, sia come conseguenza del costo di un trattamento non efficace. Diversi studi, anche riguardanti pazienti italiani, hanno dimostrato che la quota di soggetti aderente al trattamento con statine è molto limitata e che la mancata aderenza è connessa a un più elevato rischio di eventi cardiovascolari, in prevenzione primaria e secondaria.

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 altre dislipidemie (disbetalipoproteinemie, iperchilomicronemie, ipertrigliceridemie, iperlipemie da farmaci) **[numeratori]**, sul totale della popolazione con diagnosi di dislipidemia o sul totale della popolazione assistibile **[denominatori]**.
- **Prevalenza di patologia cardiovascolare a rischio medio (incluso il livello moderato)-alto:** numero di pazienti a rischio cardiovascolare medio-alto **[numeratore]**, sul totale della popolazione con ipercolesterolemia poligenica o sul totale della popolazione assistibile **[denominatori]**.
- **Prevalenza di malattia renale cronica:** numero di pazienti con diagnosi di malattia renale cronica **[numeratore]**, sul totale della popolazione assistibile **[denominatore]**.
- **Prevalenza di malattie cardiovascolari/diabete:** numero di pazienti con diagnosi di malattia cardiovascolare (pregresso infarto, ischemica cerebrale o arteriopatia periferica) e/o diabete mellito **[numeratore]**, sul totale della popolazione assistibile **[denominatore]**.
- **Prevalenza d'uso di farmaci ipolipidemizzanti:** numero di pazienti in trattamento con farmaci ipolipidemizzanti **[numeratore]**, sul totale dei pazienti con diagnosi di ipercolesterolemia poligenica o dislipidemia familiare o altre dislipidemie (disbetalipoproteinemie, iperchilomicronemie, ipertrigliceridemie, iperlipemie da farmaci) o malattia renale cronica o malattie cardiovascolari/diabete mellito **[denominatori]**.
- **Prescrizioni ripetute (i.e., aderenza al trattamento) di ipolipidemizzanti:** numero di pazienti aderenti (Unità posologica/utilizzatore >290/anno) al trattamento con farmaci ipolipidemizzanti **[numeratore]**, sul totale dei soggetti con dislipidemia in trattamento ipolipidemizzante con diagnosi di ipercolesterolemia poligenica o dislipidemia familiare o altre dislipidemie (disbetalipoproteinemie, iperchilomicronemie, ipertrigliceridemie, iperlipemie da farmaci) o malattia renale cronica o malattie cardiovascolari/diabete mellito **[denominatori]**.

#### **Bibliografia di riferimento**

1. Naci H1, Brugts JJ, Fleurence R e tal. Comparative benefits of statins in the primary and secondary prevention of major coronary events and all-cause mortality: a network meta-analysis of placebo-controlled and active-comparator trials Eur J Prev Cardiol. 2013 Aug;20(4):641-57.

2. Taylor F1, Huffman MD, Macedo AF et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jan 31;1:CD004816.
3. Ward S, Lloyd Jones M, Pandor A, et al. A systematic review and economic evaluation of statins for the prevention of coronary events. *Health Technol Assess.* 2007;11:1-160, iii-iv.
4. Gazzetta Ufficiale 9 Aprile 2013, n. 83 (Determina n. 319/2013 del 26 marzo 2013): modifica alla nota AIFA 13 di cui alla determinazione 14 novembre 2012.
5. 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.
6. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, et al. on behalf of the SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *European Heart Journal.* 2003;24, 987-1003.
7. Bitton A1, Choudhry NK, Matlin OS et al. The impact of medication adherence on coronary artery disease costs and outcomes: a systematic review. *Am J Med.* 2013 Apr;126(4):357.e7
8. Poluzzi E, Piccinni C, Carta P et al. Cardiovascular events in statin recipients: impact of adherence to treatment in a 3-year record linkage study. *Eur J Clin Pharmacol.* 2011 Apr;67(4):407-14

In **Figura 4.2.2** sono riportati i valori di prevalenza della patologia dislipidica, con le relative stime di trattamento farmacologico in prevenzione primaria, e di altre patologie per le quali è indicato il trattamento con farmaci ipolipemizzanti in prevenzione secondaria. Come atteso, tra le varie forme di dislipidemia, l'ipercolesterolemia poligenica risulta avere la prevalenza più elevata (90,7% tra le forme di dislipidemia, 6,5% nella popolazione assistibile). Il 19,5% dei soggetti con ipercolesterolemia poligenica, secondo le carte del rischio, presenta un rischio cardiovascolare da moderato ad alto. La dislipidemia familiare e le altre dislipidemie presentano valori di prevalenza simili, sia come proporzione relativa, sia come valore riferito alla popolazione assistibile.

Per quanto riguarda la prevalenza d'uso di farmaci ipolipemizzanti in prevenzione primaria, nelle dislipidemie la proporzione più elevata di soggetti in trattamento si osserva per l'ipercolesterolemia poligenica (36,7% tra i soggetti a rischio da moderato ad alto), seguita dalla dislipidemia familiare (35,7%) e dalle altre dislipidemie (27,1%). La prevalenza d'uso di questi farmaci in prevenzione secondaria è pari al 57,3% nella malattia renale cronica e al 46,5% nelle malattie cardiovascolari/diabete.

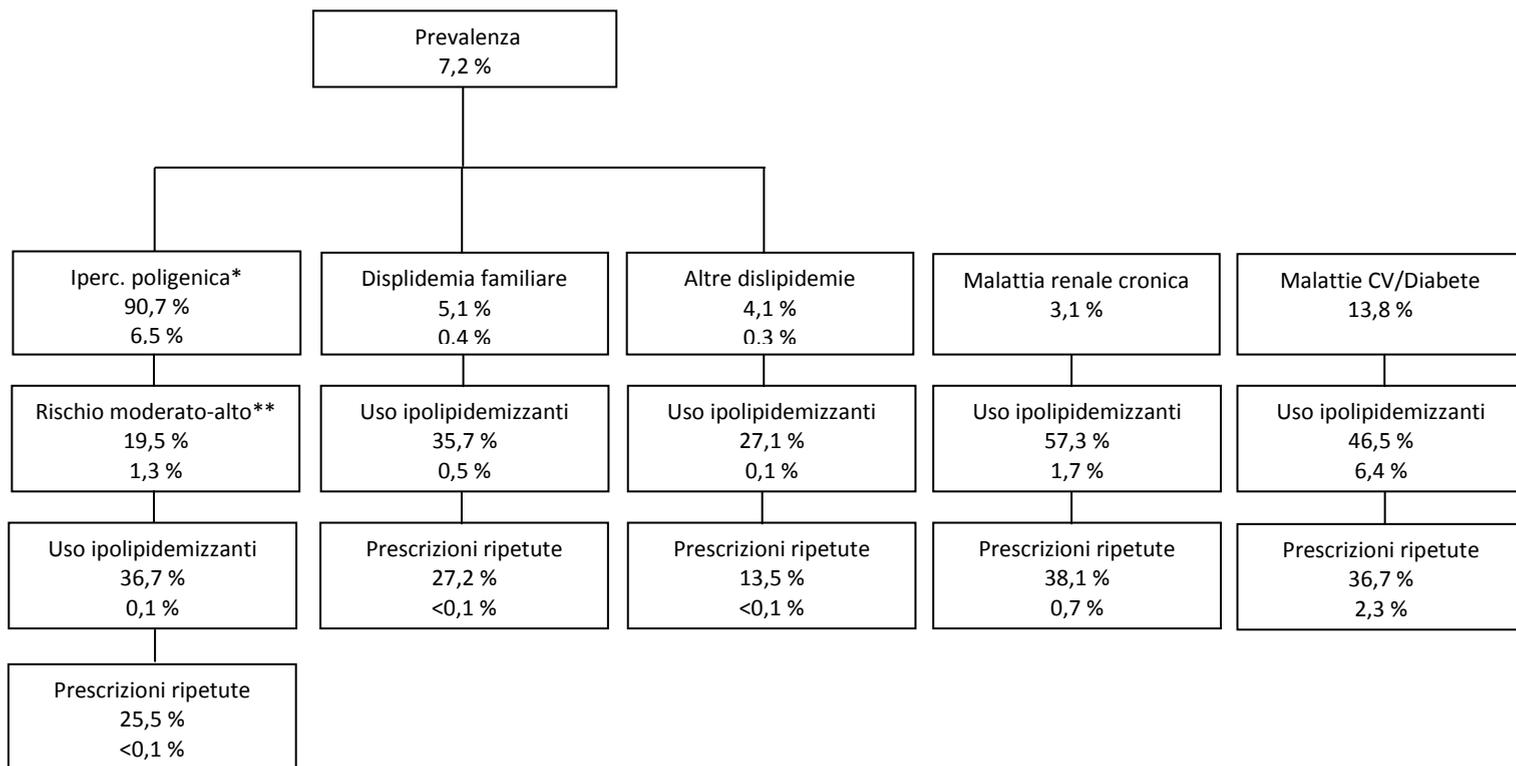
L'analisi delle prescrizioni ripetute (analisi dell'aderenza), mostra che meno del 40% dei pazienti affetti da tutte le patologie considerate possiede prescrizioni ripetute di farmaci ipolipemizzanti; tale dato risulta inferiore al 30% nel caso di trattamento per prevenzione primaria nelle dislipidemie.

Le differenze geografiche della quota di soggetti aderenti al trattamento sono molto variabili a seconda della patologia presa in esame, anche se nella maggior parte dei casi i pazienti residenti nel Nord Italia sembrano essere maggiormente aderenti al trattamento (**Tabella 4.2.2**). In tutte le condizioni studiate le donne sono meno aderenti all'uso di ipolipemizzanti rispetto agli uomini. La maggiore differenza tra i generi è riportata per la dislipidemia familiare, con il 30,3% dei maschi con prescrizioni ripetute rispetto al 19,5% delle femmine.

L'analisi delle diverse classi di età mostra per tutte le patologie analizzate, con la sola eccezione delle "altre dislipidemie", un trend in crescita dell'aderenza all'uso di farmaci con l'aumentare dell'età, generalmente caratterizzato da una lieve flessione dopo i 75 anni.

Infine, per quanto riguarda l'analisi delle specifiche molecole, la fluvastatina presenta livelli di aderenza al trattamento più elevati, con percentuali dal 60% all'80% di prescrizioni ripetute nei soggetti che impiegano tale principio attivo. Anche l'associazione simvastatina/ezetimibe mostra percentuali elevate di pazienti aderenti, che superano il 50% in tutte le condizioni. Le altre molecole, invece, superano raramente il 50%. La terapia combinata con statine e Omega3/Fibrati presenta valori di aderenza superiori al 40% in tutte le condizioni cliniche.

**Figura 4.2.2.** Dislipidemia: epidemiologia e prevalenza di pazienti in trattamento



La % in alto è calcolata utilizzando come denominatore in sottogruppo di pazienti selezionato nel precedente box; la % in basso, invece, impiega come denominatore la popolazione assistibile; \*anche qualora in combinazione con altra forma di dislipidemia; \*\*secondo le carte del rischio cardiovascolare, la stima del rischio viene effettuata attraverso un modello di Weibull; altre dislipidemie: disbetalipoproteinemie, iperchilomicronemie, ipertrigliceridemie, iperlipemie da farmaci; CV: cardiovascolare

**Tabella 4.2.2.** Prevalenza di pazienti con prescrizioni ripetute nelle dislipidemie: analisi per area geografica, genere, età e categorie terapeutiche

	Ipercolesterolemia poligenica (Rischio medio- moderato-alto)	Dislipidemia familiare	Altre dislipidemie	Malattia renale cronica	Malattie CV/Diabete
<b>ANALISI GEOGRAFICA</b>					
Nord	27,4	28,0	24,8	38,3	36,4
Centro	25,4	25,6	33,3	39,1	35,7
Sud e Isole	27,5	27,3	20,7	37,4	37,5
<b>ANALISI PER GENERE</b>					
Maschi	27,9	30,3	26,0	41,6	40,0
Femmine	19,4	19,5	22,2	34,7	32,4
<b>ANALISI PER ETA'</b>					
≤45	25,0*	22,8	16,0	29,2	33,4
46-65	26,9	27,0	27,5	39,8	38,5
66-75	28,3	28,1	23,4	41,6	38,6
>75	-	33,6	24,5	34,4	33,5
<b>ANALISI PER CLASSE TERAPEUTICA</b>					
Simvastatina (C10AA01)	11,2	9,6	10,9	18,3	16,1
Lovastatina (C10AA02)	6,7	7,04	-	11,1	12,7
Pravastatina (C10AA03)	26,5	39,3	15,2	32,5	34,2
Fluvastatina (C10AA04)	73,2	75,0	80,0	63,5	71,5
Atorvastatina (C10 AA05)	38,8	34,3	37,1	43,9	48,1
Rosuvastatina (C10AA07)	45,3	52,6	52,5	52,9	52,9
Simvastatina/ezetimibe (C10BA02)	54,1	53,1	50,0	55,8	59,8
Omega 3 (C10AX06)	12,2	14,2	19,8	22,0	10,7
Fibrati (C10AB%)	-	-	-	-	-
Combinazioni (Statine e Omega3/Fibrati)**	46,3	48,7	41,5	53,2	53,7

Altre dislipidemie: disbetalipoproteinemie, iperchilomicronemie, ipertrigliceridemie, iperlipemie da farmaci; \*si applica ai pazienti di età superiore ai 45 anni; \*\*uso di statine e Omega3/Fibrati;

**Malattie ischemiche cardiovascolari.** La terapia anticoagulante orale (TAO) e gli antiaggreganti piastrinici (AP) sono impiegati nella prevenzione e nel trattamento degli eventi trombo-embolici con un profilo beneficio-rischio positivo. Diversi studi, infatti, dimostrano che gli AP, in particolare l'acido acetilsalicilico (ASA) a basse dosi, riducono l'insorgenza di eventi cardiovascolari maggiori in prevenzione secondaria. Pertanto, per la prevenzione secondaria, le linee guida internazionali concordano nel raccomandare un trattamento continuativo con tali farmaci. Per ciò che concerne la prevenzione primaria, invece, le evidenze scientifiche a sostegno dell'impiego di questi farmaci non risultano del tutto solide. Le maggiori controversie riguardano i soggetti con rischio cardiovascolare intermedio (<20%/10 anni), come i diabetici a basso rischio cardiovascolare, in particolare di sesso femminile, oppure i soggetti non diabetici nei quali la presenza di fattori di rischio cardiovascolare, quali la familiarità, l'ipertensione, il fumo di sigaretta, la dislipidemia o l'obesità, non necessariamente giustificano l'utilizzo di AP a lungo termine, visto il potenziale rischio emorragico ad essi associato.

Accanto a queste terapie occorre annoverare anche i nuovi anticoagulanti orali (NAO) arrivati sul mercato negli ultimi anni. Questi farmaci, pur presentando potenziali vantaggi nel loro impiego dovuti alle loro caratteristiche farmacocinetiche che dovrebbero migliorarne la compliance (es.: mono-somministrazione giornaliera per rivaroxaban), necessitano di un maggior numero di studi per caratterizzarne il posizionamento in terapia. Infatti, ad oggi, sono numerosi gli aspetti da chiarire circa il profilo di sicurezza di queste molecole e il loro potenziale vantaggio di non richiedere un continuo monitoraggio del paziente. A ciò si aggiunge la mancanza di un antidoto specifico in caso di sovradosaggio, diversamente da quanto disponibile per il warfarin. Infine, mentre per la fibrillazione atriale sembrano esistere evidenze più robuste circa l'impiego di questi farmaci, per altre condizioni, come ad esempio la sindrome coronarica acuta, tali evidenze sono non favorevoli o insufficienti. Inoltre, non sono ancora del tutto chiare le condizioni cliniche per le quali è da considerare appropriato il passaggio dalla terapia ben controllata con warfarin ai NAO.

Gli indicatori calcolati sono i seguenti:

- **Prevalenza di malattia ischemica cardiovascolare:** numero di pazienti con diagnosi di malattia ischemica cardiovascolare (coronaropatia o malattia ischemica cerebrale) **[numeratore]**, sul totale della popolazione assistibile **[denominatore]**.
- **Prevalenza di malattia ischemica cardiovascolare senza e con diabete:** numero di pazienti con diagnosi di malattia ischemica cardiovascolare senza e con diabete **[numeratori]**, sul totale della popolazione con diagnosi di malattia ischemica cardiovascolare o sul totale della popolazione assistibile **[denominatori]**.
- **Prevalenza di malattia ischemica cardiovascolare senza e con diabete ed altri fattori di rischio:** numero di pazienti con diagnosi di malattia ischemica cardiovascolare senza e con diabete e con uno o più fattori di rischio (obesità, fumo, iperlipoproteinemia, ipertensione, familiarità per patologie cardiovascolari, fibrillazione atriale) **[numeratori]**, sul totale della popolazione con diagnosi di malattia ischemica cardiovascolare senza e con diabete o sul totale della popolazione assistibile **[denominatori]**.

- **Prevalenza d'uso di farmaci antitrombotici:** numero di pazienti in trattamento con farmaci antitrombotici [**numeratore**], sul totale dei pazienti con diagnosi di malattia ischemica cardiovascolare senza e con diabete e con uno o più fattori di rischio (obesità, fumo, iperlipoproteinemia, ipertensione, familiarità per patologie cardiovascolari, fibrillazione atriale) [**denominatori**].
- **Prescrizioni ripetute (i.e., aderenza al trattamento) di antitrombotici:** numero di pazienti aderenti (DDD/utilizzatore >290/anno) al trattamento con farmaci antitrombotici [**numeratore**], sul totale dei soggetti in trattamento con farmaci antitrombotici con malattia ischemica cardiovascolare senza e con diabete e con uno o più fattori di rischio (obesità, fumo, iperlipoproteinemia, ipertensione, familiarità per patologie cardiovascolari, fibrillazione atriale) [**denominatori**].

### Bibliografia di riferimento

1. NICE (2007) MI: secondary prevention in primary care for patients following a myocardial infarction (NICE guideline) [Replaced by CG172]. . Clinical guideline 48. National Institute for Health and Care Excellence. [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk)
2. Ogawa H, Nakayama M, Morimoto T et al. Low-Dose Aspirin for Primary Prevention of Atherosclerotic Events in Patients With Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Trial. JAMA. 2008;300:2134-41.
3. De Berardis G, Sacco M, Strippoli GFM et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ. 2009;339:b4531.
4. Mazzaglia G, Filippi A, Alacqua M, et al. A national survey of the management of atrial fibrillation with antithrombotic drugs in Italian primary care. Thromb Haemost. 2010;103:968-75.
5. Hart RG, Pearce LA, Aquilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. Ann Intern Med. 2007;146:857-67
6. Casado-Arroyo R, Gargallo C, Lanas Arbeloa A. Balancing the risk and benefits of low-dose aspirin in clinical practice. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2012 Apr;26(2):173-84
7. De Caterina R, Husted S, Wallentin L, Andreotti F, Arnesen H, Bachmann F, Baigent C, Huber K, Jespersen J, Kristensen SD, Lip GY, Morais J, Rasmussen LH, Siegbahn A, Verheugt FW, Weitz JI; Coordinating Committee. New oral anticoagulants in atrial fibrillation and acute coronary syndromes: ESC Working Group on Thrombosis-Task Force on Anticoagulants in Heart Disease position paper. J Am Coll Cardiol. 2012;59:1413-25.
8. Schulman S. Advantages and limitations of the new anticoagulants. J Intern Med. 2014 Jan;275(1):1-11.

I soggetti con anamnesi positiva di malattia ischemica cardiovascolare sono affetti anche da diabete nel 26,5% dei casi (2,0% quando si fa riferimento alla popolazione assistibile). Nella popolazione diabetica sono in numero superiore i soggetti che presentano più di un fattore di rischio (63,4%, 1,3% nella popolazione assistibile), rispetto ai non diabetici (49,2%, 2,8% nella popolazione assistibile).

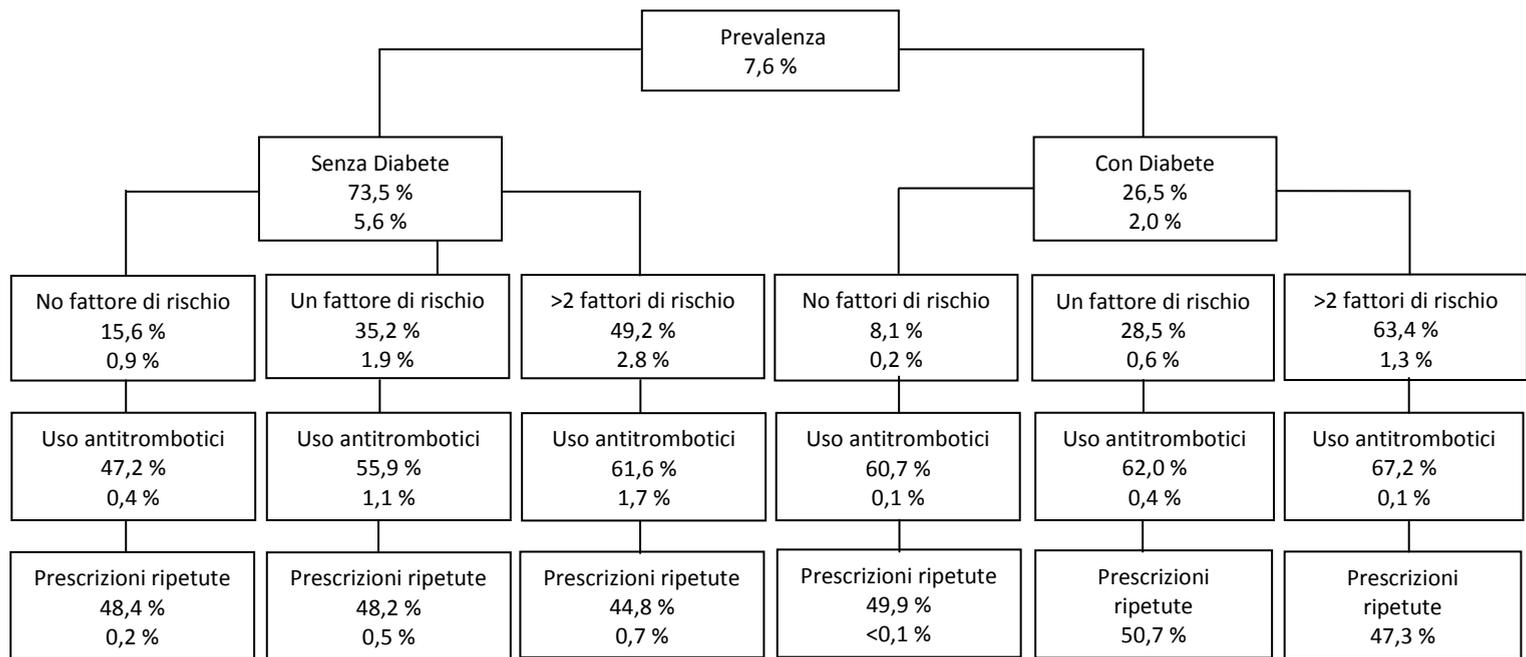
L'utilizzo dei farmaci antitrombotici è superiore al 60% in tutte le fasce di rischio della popolazione diabetica (fino a raggiungere il 67,2% nei soggetti diabetici con due o più fattori di rischio) e nei soggetti senza diabete con due o più fattori di rischio (61,6%).

L'analisi delle prescrizioni ripetute di antitrombotici evidenzia che poco meno della metà delle popolazioni di ogni sottogruppo risulta aderente al trattamento, con percentuali di pazienti aderenti che variano dal 45 al 50% (**Figura 4.2.3**).

Le regioni del Centro-Nord mostrano livelli di aderenza alla terapia più elevati rispetto al Sud e alle Isole. Così come si osserva una maggiore aderenza per il sesso maschile rispetto a quello femminile e per i soggetti più anziani, con la sola eccezione della popolazione >75 anni.

L'aspirina a basse dosi in monoterapia risulta essere il trattamento con maggiore aderenza (oltre il 50% dei soggetti con questa terapia presenta prescrizioni ripetute), seguito dai trattamenti combinati (quota di aderenti tra il 29,0% e il 47,4% dei soggetti trattati). Diversamente, l'uso di anticoagulanti orali in monoterapia presenta livelli di aderenza molto più bassi che variano dal 2,0% al 8,7% dei trattati (**Tabella 4.2.3**). Questi risultati devono essere considerati con estrema cautela sia per il numero esiguo di soggetti in monoterapia con anticoagulanti orali, sia per gli svariati dosaggi di warfarin e acenocumarolo normalmente impiegati che rendono tali trattamenti difficilmente analizzabili mediante la DDD. Si precisa che, per effetto dei vincoli regolatori collegati all'autorizzazione dei nuovi anticoagulanti orali, nella Medicina Generale non si rilevano prescrizioni relative a questi nuovi medicinali.

**Figura 4.2.3.** Malattie ischemiche cardiovascolari: epidemiologia e prevalenza di pazienti in trattamento



La % in alto è calcolata utilizzando come denominatore in sottogruppo di pazienti selezionato nel precedente box; la % in basso, invece, impiega come denominatore la popolazione assistibile; fattori di rischio: obesità, fumo, iperlipoproteinemia, ipertensione, familiarità per patologie cardiovascolari, fibrillazione atriale

**Tabella 4.2.3.** Prevalenza di pazienti con prescrizioni ripetute nella malattia ischemica cardiovascolare: analisi per area geografica e categorie terapeutiche

	Senza Diabete			Con Diabete		
	Nessun fattore di rischio	Un fattore di rischio	Due o più fattori di rischio	Nessun fattore di rischio	Un fattore di rischio	Due o più fattori di rischio
<b>ANALISI GEOGRAFICA</b>						
Nord	51,8	50,1	48,1	50,9	53,6	51,7
Centro	47,4	50,4	44,4	53,9	50,6	47,8
Sud e Isole	42,5	42,4	39,8	45,0	47,3	42,2
<b>ANALISI PER GENERE</b>						
Maschi	51,3	49,2	47,0	50,2	51,2	48,4
Femmine	43,4	46,7	42,3	49,1	49,9	45,7
<b>ANALISI PER ETA'</b>						
≤45	41,0	39,6	53,7	60,0	37,5	47,4
46-65	48,6	51,0	49,3	48,6	49,6	49,7
66-75	52,9	50,9	49,1	50,0	54,1	50,3
>75	46,3	45,9	39,9	50,0	48,9	43,6
<b>ANALISI PER CLASSE TERAPEUTICA</b>						
Anticoagulanti orali (B01AA03, B01AA07)	7,5	4,1	4,7	2,0	8,7	7,2
Nuovi anticoagulanti (B01AE%, B01AF%)	-	-	-	-	-	-
ASA (B01AC06)	50,9	52,5	52,7	52,9	54,1	54,1
Combinazioni*	45,9	36,5	38,3	47,4	29,2	40,7

Fattori di rischio: obesità, fumo, iperlipoproteinemia, ipertensione, familiarità per patologie cardiovascolari, fibrillazione atriale; \*due o più delle classi terapeutiche precedentemente elencate

## Farmaci per i disturbi ostruttivi delle vie respiratorie

Asma e Bronco-Pneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO) rappresentano due importanti problemi di sanità pubblica. Entrambe le patologie sono caratterizzate da ostruzione delle vie aeree, iperattività bronchiale e infiammazione cronica delle vie aeree. Tuttavia, esse presentano alcune caratteristiche differenti: nell'asma l'ostruzione è causata da broncospasmo e infiammazione della parete bronchiale con decorso variabile e reversibile, mentre, nella BPCO si osserva un'ostruzione persistente con un andamento cronico dei sintomi ostruttivi, indipendenti da fattori precipitanti e causati da un quadro misto di bronchite cronica e degenerazione del parenchima polmonare. I dati Health Search - CSD LPD mostrano un aumento della prevalenza di asma in Italia dal 3,0% nel 2003 al 6,3% nel 2011, in linea con uno studio italiano pubblicato nel 2011. Questo dato rientra in un intervallo di prevalenza molto ampio, soggetto a variazioni geografiche, sia tra le diverse nazioni, sia all'interno di una stessa nazione. Tale variabilità è imputabile, da una parte ai diversi criteri diagnostici utilizzati e dall'altra a fattori ambientali. La BPCO rappresenta la terza causa di morte a livello mondiale, con 3,1 milioni di decessi nel mondo attribuibili a tale condizione patologica nell'anno 2012. Inoltre, essa è in costante ascesa tra le cause di morbosità riconosciute dall'OMS (dal 12° al 6° posto). Secondo le stime Health Search - CSD LPD, la BPCO ha interessato circa il 3% della popolazione generale nel 2011, con tassi di prevalenza che aumentano all'avanzare dell'età e nel sesso maschile; raggiungendo oltre il 17% nella popolazione maschile al di sopra degli 85 anni. La terapia farmacologica per asma e BPCO prevede il ricorso a farmaci per via inalatoria, tra i quali i beta2 agonisti a breve (SABA) e lunga (LABA) durata d'azione, i corticosteroidi (ICS) e gli anticolinergici. Occorre tenere in considerazione che, anche in presenza di un quadro sintomatologico simile, la risposta individuale alla medesima terapia farmacologica può essere profondamente differente. Per quanto riguarda la terapia dell'asma, la prima linea è rappresentata dall'impiego in monoterapia del SABA o dell'ICS. Nei pazienti affetti da asma non controllato dal solo ICS, le linee guida internazionali GINA raccomandano il ricorso all'associazione LABA-ICS, la cui efficacia è stata dimostrata da numerosi RCT. Inoltre, le linee guida GINA e le autorità sanitarie, sconsigliano l'impiego dei LABA in monoterapia, in quanto, oltre a non essersi dimostrati efficaci nel ridurre l'infiammazione delle vie aeree, sono risultati associati a un aumentato rischio di mortalità respiratoria e/o di eventi respiratori gravi. Tale rischio, sebbene conclamato per i LABA in monoterapia, non è completamente da escludere neanche quando i LABA sono impiegati in associazione a un ICS. Il trattamento farmacologico raccomandato nella BPCO per alleviare i sintomi, migliorare la resistenza allo sforzo e ridurre le riacutizzazioni, varia a seconda del livello di rischio del soggetto e delle gravità dei sintomi. Per soggetti ad alto rischio, con pochi e con molti sintomi, le linee guida GOLD raccomandano l'impiego dell'associazione LABA-ICS. Entrambe le classi di farmaci hanno mostrato benefici simili nel ridurre frequenza delle esacerbazioni e mortalità nei pazienti affetti da BPCO, nonché nel migliorarne la qualità della vita. Tuttavia, l'uso a lungo termine (>24 settimane) degli ICS è stato associato a diversi problemi di sicurezza, come glaucoma, cataratta, fratture, diabete e polmonite. Per quest'ultimo problema, un recente studio osservazionale ha individuato un rischio ancor più elevato di sviluppare polmonite quando si è esposti per lunghi periodi a fluticasone rispetto ad altri ICS.

Infine, seppur indicati per il trattamento dell'asma, gli antileucotrieni non presentano una specifica indicazione al trattamento della BPCO, in quanto le evidenze disponibili circa il loro ruolo in tale contesto sono attualmente molto deboli.

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 d'uso di farmaci per l'Asma o la BPCO:** numero di pazienti in trattamento con farmaci per l'Asma o la BPCO [numeratori], sul totale dei pazienti con diagnosi di Asma o BPCO [denominatori].
- **Prescrizioni ripetute (i.e., aderenza al trattamento) di farmaci per l'Asma o la BPCO:** numero di pazienti aderenti (DDD/utilizzatore >290/anno, 168/anno per gli ICS) al trattamento con farmaci per l'Asma o la BPCO [numeratori], sul totale dei pazienti in trattamento con farmaci per l'Asma o la BPCO con diagnosi di Asma o BPCO [denominatori].

#### Bibliografia di riferimento

1. Cazzola M, Puxeddu E, Bettoncelli G, et al. The prevalence of asthma and COPD in Italy: A practice-based study. *Respiratory Medicine*. 2011;105:386-91.
2. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2014. URL: <http://www.ginasthma.com> (ultimo accesso 21 Maggio 2014)
3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) Global. Updated 2014. URL: <http://www.goldcopd.org> (ultimo accesso 21 Maggio 2014)
4. Mapel DW1, Roberts MH. Management of Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Combination Inhaled Corticosteroids and Long-Acting  $\beta$ -Agonists: A Review of Comparative Effectiveness Research. *Drugs*. 2014 May.
5. Kew KM, Dias S, Cates CJ. Long-acting inhaled therapy (beta-agonists, anticholinergics and steroids) for COPD: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Mar 26;3:CD010844..
6. Spencer S, Karner C, Cates CJ, Evans DJ. Inhaled corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;CD007033.
7. Suissa S1, Patenaude V, Lapi F et al. Inhaled corticosteroids in COPD and the risk of serious pneumonia. *Thorax*. 2013 Nov;68(11):1029-36. Uesery JB, Self TH, Muthiah MP et al. Potential role of leukotriene modifiers in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Pharmacotherapy*. 2008 Sep;28(9):1183-7.

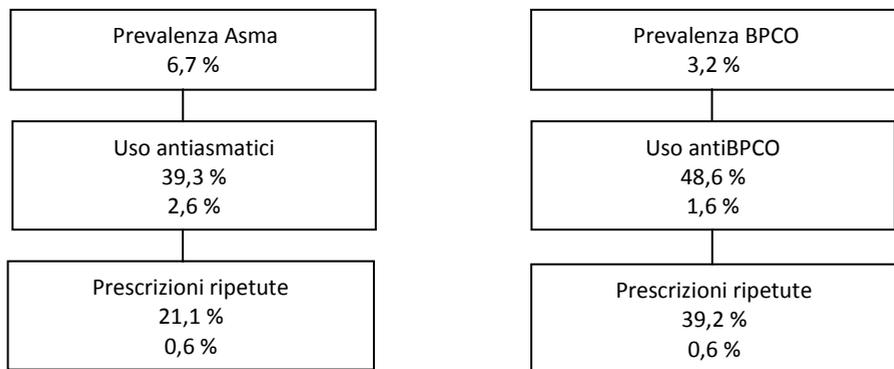
In **Figura 4.2.4** sono riportati i valori di prevalenza di asma e BPCO relativi alla popolazione assistibile, assieme ai livelli di trattamento e ai pazienti con prescrizioni ripetute. Come atteso, e in linea con i dati della letteratura, la prevalenza di asma è superiore a quella della BPCO (6,7% vs 3,2%). Per contro, i soggetti con asma mostrano valori inferiori di prevalenza d'uso di farmaci per il sistema respiratorio rispetto a quelli con BPCO (39,3% vs.48,6%). Il risultato è analogo per le prescrizioni ripetute, dove i pazienti con asma sono meno aderenti al trattamento rispetto a quelli con BPCO (21,1% vs 39,2%).

I pazienti del Centro-Nord risultano maggiormente aderenti alle terapie per il sistema respiratorio rispetto a quelli del Sud e delle Isole. La più alta percentuale di soggetti con

prescrizioni ripetute è rappresentata dai pazienti affetti da BPCO e residenti in Nord-Italia (45,9%).

In entrambe le patologie in esame, i soggetti con prescrizioni ripetute sono maggiori tra gli uomini rispetto alle donne e aumentano con l'aumentare dell'età. Per tutti i principi attivi e per le loro combinazioni, i soggetti con BPCO risultano maggiormente aderenti al trattamento rispetto agli asmatici. Il più alto valore di prescrizioni ripetute è stato riscontrato per l'impiego di combinazione di farmaci nei soggetti con BPCO (64,2%) (Tabella 4.2.4).

**Figura 4.2.4.** Asma e BPCO: epidemiologia e prevalenza di pazienti in trattamento



La % in alto è calcolata utilizzando come denominatore in sottogruppo di pazienti selezionato nel precedente box; la % in basso, invece, impiega come denominatore la popolazione assistibile. BPCO: broncopneumopatia ostruttiva cronica.

**Tabella 4.2.4.** Prevalenza di pazienti con prescrizioni ripetute nell'asma e nella BPCO: analisi per area geografica, genere, età e categorie terapeutiche

	<b>Asma</b>	<b>BPCO</b>
<b>ANALISI GEOGRAFICA</b>		
Nord	24,7	45,9
Centro	22,0	39,2
Sud e Isole	17,0	33,2
<b>ANALISI PER GENERE</b>		
Maschi	22,2	42,5
Femmine	20,2	34,5
<b>ANALISI PER ETA'</b>		
≤45	11,7	15,2
46-65	22,1	32,1
66-75	30,0	40,8
>75	33,8	42,2
<b>ANALISI PER CLASSE TERAPEUTICA</b>		
LABA (R03AC12, R03AC13)	22,4	26,9
Tiotropio bromuro (R03BB04)	39,6	40,6
Corticosteroidi inalatori (R03HK%, R03BA%)	17,1	29,0
Antileucotrieni (R03DC%)	13,8	29,3
Altri (R03%)*	3,3	14,4
Combinazioni**	49,1	64,2

\*non in combinazione; \*\*due o più classi terapeutiche; BPCO: broncopneumopatia ostruttiva cronica

## Depressione

Secondo alcune stime la depressione nel 2030 rappresenterà una delle tre principali patologie responsabili della perdita del più elevato numero di anni di vita aggiustati per disabilità. In tale scenario, il ruolo dei MMG risulta di fondamentale importanza nel management di questa patologia, che spesso viene scarsamente diagnosticata e trattata in maniera subottimale.

Uno studio condotto sui MMG italiani ha stimato che la prevalenza di depressione in Italia varia tra il 7,8 % e il 9% e, i dati Health Search mostrano che questo valore è in costante aumento. Inoltre, nel periodo 2009-2012, la sorveglianza epidemiologica "Passi" ha rilevato che circa il 7% degli adulti fra 18 e 69 anni ha riferito sintomi di depressione e percepisce come compromesso il proprio benessere psicologico. La prevalenza sintomi di depressione cresce al crescere dell'età, ed è significativamente più elevata fra le donne. Le persone che riferiscono sintomi depressivi, oltre ad aver compromessa la salute psicologica, riportano danni anche alla propria salute fisica.

In linea con l'aumentata prevalenza di malattia, l'uso di farmaci antidepressivi è cresciuto costantemente nell'arco degli ultimi anni, registrando in Italia una variazione annua del +5,0% dal 2006 al 2011. Oltre all'aumento epidemiologico sopra descritto, altre motivazioni possono essere alla base di tale aumento: come ad esempio il miglioramento della capacità diagnostica dei MMG e l'allargamento, per i farmaci antidepressivi, a nuove indicazioni cliniche (es. disturbi d'ansa, attacchi di panico).

L'aumentato uso di antidepressivi è inoltre dovuto all'arrivo sul mercato degli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) e degli inibitori della ricaptazione della serotonina-noradrenalina (SNRI) che risultano maggiormente maneggevoli rispetto ai più vecchi antidepressivi triciclici (TCA). Infatti, questi ultimi sono gravati da importanti effetti collaterali e, pertanto, le linee guida raccomandano di evitarne l'uso soprattutto nella popolazione anziana.

Indipendentemente dall'antidepressivo utilizzato, le linee guida raccomandano, inoltre, un trattamento di almeno 6 mesi nei pazienti affetti da depressione, in virtù dell'alto rischio di recidiva, a cui si attribuisce gran parte dei costi economici e sociali della depressione. Nonostante ciò, diversi studi osservazionali, anche condotti sul territorio italiano, hanno dimostrato che la quota di soggetti che assumono antidepressivi in maniera continuativa e appropriata è appena il 20%, mentre circa il 50% sospende il trattamento nei primi 3 mesi di terapia e oltre il 70% nei primi 6 mesi. Questo comporta una mancata efficacia del trattamento farmacologico e un aumento ingiustificato della popolazione esposta a possibili effetti collaterali, nonché un aggravio di spesa per il SSN.

Gli indicatori calcolati sono i seguenti:

- **Prevalenza di depressione maggiore:** numero di pazienti con diagnosi di depressione maggiore **[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 maggiore **[denominatore]**.

- **Prescrizioni ripetute (i.e., aderenza al trattamento) di farmaci antidepressivi:** numero di pazienti aderenti (DDD/utilizzatore >180/anno) al trattamento con farmaci antidepressivi [**numeratore**], sul totale dei soggetti dei pazienti in trattamento con farmaci antidepressivi con diagnosi di depressione maggiore [**denominatore**].

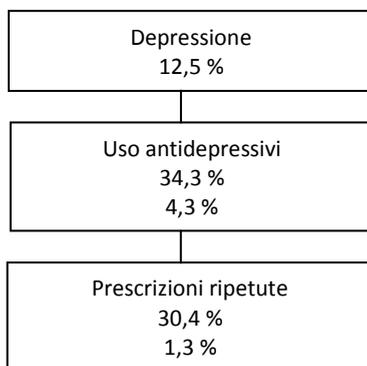
#### **Bibliografia di riferimento**

1. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. PLoS Med. 2006 Nov;3(11):e442.
2. Fernández A, Pinto-Meza A, Bellón JA et al. Is major depression adequately diagnosed and treated by general practitioners? Results from an epidemiological study. Gen Hosp Psychiatry. 2010 Mar-Apr;32(2):201-9.
3. Tylee A, Walters P. We need a chronic disease management model for depression in primary care. Br J Gen Pract. 2007 May;57(538):348-50.
4. Berardi D1, Leggieri G, Ceroni et al. Depression in primary care. A nationwide epidemiological survey Fam Pract. 2002 Aug;19(4):397-400.
5. Sorveglianza Passi. Sintomi depressivi nella popolazione adulta: prevalenze e caratteristiche socio-demografiche (Dati nazionali 2012) <http://www.epicentro.iss.it/passi/dati/depressione.asp> (ultimo accesso 26 Maggio 2014).
6. NICE. Depression: the treatment and management of depression in adults (partial update of NICE clinical guideline 23) London: National Institute for Clinical Excellence; 2009. URL: <http://publications.nice.org.uk/depression-in-adults-cg90> (ultimo accesso 26 Maggio 2014)
7. Poluzzi E, Piccinni C, Sangiorgi Eb et al. Trend in SSRI-SNRI antidepressants prescription over a 6-year period and predictors of poor adherence. Eur J Clin Pharmacol. 2013 Dec;69(12):2095-101.
8. 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.
9. Parabiaghi A, Franchi C, Tettamanti M et al. Antidepressants utilization among elderly in Lombardy from 2000 to 2007: dispensing trends and appropriateness. Eur J Clin Pharmacol. 2011 Oct;67(10):1077-83.

La prevalenza di depressione maggiore è risultata pari al 12,5% della popolazione assistibile. I pazienti trattati con antidepressivi sono stati il 34,3%, di questi il 30,4% è risultato aderente alla terapia (**Figura 4.2.5**). Entrambi questi valori mettono in luce un trattamento farmacologico insufficiente, non in accordo a quanto stabilito dalle più recenti linee guida internazionali.

Per quanto concerne le differenze in termini di aderenza ai farmaci antidepressivi, questa risulta leggermente superiore nelle regioni del Centro-Nord rispetto al Sud e alle Isole (30% vs. 29%); inoltre è appena più elevata nei maschi rispetto alle femmine (31% vs 30%) e aumenta all'aumentare dell'età. Gli antidepressivi SSRI e SNRI presentano i valori più elevati in termini di aderenza (33,4% e 32,0% rispettivamente), mentre l'aderenza è molto bassa per gli antidepressivi triciclici (3,9%) e per gli altri antidepressivi (9,2%) (**Tabella 4.2.5**). Tale risultato va però considerato anche alla luce delle difficoltà di studiare questi trattamenti mediante la DDD che, per questi farmaci, non sempre coincide con il dosaggio realmente impiegato in terapia.

**Figura 4.2.5.** Depressione maggiore: epidemiologia e prevalenza di pazienti in trattamento



*La % in alto è calcolata utilizzando come denominatore in sottogruppo di pazienti selezionato nel precedente box; la % in basso, invece, impiega come denominatore la popolazione assistibile.*

**Tabella 4.2.5.** Prevalenza di pazienti con prescrizioni ripetute nella depressione maggiore: analisi per area geografica, genere, età e categorie terapeutiche

<b>ANALISI GEOGRAFICA</b>	
Nord	30,9
Centro	30,6
Sud e Isole	29,3
<b>ANALISI PER GENERE</b>	
Maschi	31,3
Femmine	30,0
<b>ANALISI PER ETÀ'</b>	
≤45	27,2
46-65	29,9
66-75	32,2
>75	31,1
<b>ANALISI PER CLASSE TERAPEUTICA</b>	
SSRI (N06AB%)	33,4
SNRI (N06AX16, N06AX21)	32,0
Antidepressivi Triciclici (N06AA%)	3,9
Altri (N06)*	9,2
Combinazioni	39,4

\*non in combinazione; SSRI: inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina; SNRI: inibitori della ricaptazione della serotonina-noradrenalina

## Malattie infettive e uso inappropriato di antibiotici

L'uso eccessivo di antibiotici pone a rischio sia la salute individuale (esposizione al rischio di reazioni avverse) che la salute pubblica (sviluppo di resistenze). La medicina generale è artefice di circa l'80-90% dell'utilizzo degli antibiotici e costituisce pertanto il punto focale per il monitoraggio del consumo di questa classe di farmaci, nonché il punto su cui è importante agire per migliorarne l'appropriatezza prescrittiva. Ciò è di fondamentale importanza sia per ridurre i rischi connessi alla salute, sia per il controllo della spesa sanitaria.

Le condizioni cliniche per le quali si osserva un impiego di antibiotici più frequentemente inappropriato sono le infezioni acute delle vie respiratorie (IAR) e le infezioni acute non complicate delle basse vie urinarie (IVU).

Le IAR rappresentano una delle maggiori cause di morbosità e di mortalità nel mondo. Esse costituiscono circa il 75% degli interventi medici nella stagione invernale e un quarto del carico di lavoro complessivo presso gli ambulatori di medicina generale. Seppure la mortalità connessa a tali patologie abbia registrato un calo negli ultimi anni, alcune ricerche epidemiologiche indicano che la metà della popolazione è colpita annualmente da almeno un episodio di IAR e che polmoniti e bronchiti rappresentano il 20% e il 13%, rispettivamente, delle cause di morte dei soggetti ultra 55enni ad "elevato rischio". Oltre l'80% delle IAR hanno un'eziologia virale, pertanto, gli antibiotici non sono solitamente indicati per il loro trattamento. Alla luce di tali considerazioni, come macro indicatori di appropriatezza d'uso, si può considerare inappropriato l'uso di qualunque antibiotico in presenza di una diagnosi di influenza, raffreddore comune, o laringotracheite acuta, così come non è appropriato l'uso di macrolidi, fluorochinoloni e cefalosporine in presenza di una diagnosi di faringite e tonsillite acuta. Inoltre, è da considerarsi generalmente inappropriato il ricorso a cefalosporine iniettive e fluorochinoloni, nei pazienti con bronchite acuta, in assenza di BPCO, vista l'eziologia prevalentemente virale di tali forme infettive. Se la bronchite acuta, però, interessa soggetti anziani e/o con alto grado di severità di BPCO, l'impiego di beta-lattamici orali e/o macrolidi può essere indicato al fine di prevenire sovra infezioni batteriche che potrebbero portare all'insorgenza di polmoniti.

Le infezioni delle vie urinarie (IVU) si presentano più frequentemente nelle donne rispetto agli uomini. Esse, infatti, rappresentano l'infezione batterica più frequente nella popolazione femminile: in un anno circa il 12% delle donne tra 16 e 35 anni va incontro ad un episodio di IVU e circa il 60% delle donne ne soffre almeno una volta durante la propria vita; di queste un quarto presenta episodi ricorrenti. Le IVU sono generalmente distinte in infezioni acute non complicate e infezioni complicate. Le prime sono rappresentate da episodi acuti di cistite in donne in età premenopausale in assenza di anomalie del tratto urinario. Le IVU complicate, invece, interessano gli uomini e le donne con anomalie strutturali, metaboliche o funzionali del tratto genitourinario. Tale distinzione è fondamentale per la scelta e la durata della terapia antibiotica più appropriata. Infatti, mentre le IVU complicate necessitano di un trattamento per lungo periodo con antibiotici ad ampio spettro, le IVU acute non complicate (cistite semplice, che nel 75-95% dei casi è causata da *E. coli*) richiedono come trattamento di prima linea un breve ciclo terapeutico con nitrofurantoina, fosfomicina e co-trimossazolo. Pertanto, nella cistite semplice è da

considerarsi inappropriato l'uso in prima linea di qualsiasi antibiotico appartenente alla classe di fluorochinoloni; tali farmaci andrebbero impiegati solo qualora il trattamento di prima linea dovesse risultare inefficace, o dovessero sussistere condizioni che non ne constano l'impiego.

Gli indicatori calcolati sono i seguenti:

- **Prevalenza di patologia infettiva:** numero di pazienti con diagnosi di malattia infettiva (influenza, raffreddore comune, laringotracheite, faringite/tonsillite, bronchite in assenza di BPCO) o cistite non complicata [**numeratori**], sul totale della popolazione assistibile [**denominatore**].
- **Prevalenza di patologie infettive delle vie respiratorie:** numero di pazienti con diagnosi di influenza o raffreddore comune o laringotracheite o faringite/tonsillite o bronchite (in assenza di BPCO) [**numeratori**], sul totale della popolazione con diagnosi di malattia infettiva o sul totale della popolazione assistibile [**denominatori**].
- **Prevalenza d'uso di antibiotici (qualsiasi categoria):** numero di pazienti in trattamento con antibiotici [**numeratore**], sul totale dei pazienti con diagnosi di influenza o raffreddore comune o laringotracheite [**denominatori**].
- **Prevalenza d'uso di antibiotici fluorochinolonici, macrolidi o cefalosporine:** numero di pazienti in trattamento con antibiotici fluorochinolonici, macrolidi o cefalosporine [**numeratore**], sul totale dei pazienti con diagnosi di faringite/tonsillite [**denominatore**].
- **Prevalenza d'uso di antibiotici fluorochinolonici o cefalosporine iniettive:** numero di pazienti in trattamento con antibiotici fluorochinolonici o cefalosporine iniettive [**numeratore**], sul totale dei pazienti con bronchite in assenza di BPCO [**denominatore**].
- **Prevalenza d'uso di antibiotici fluorochinolonici:** numero di pazienti di sesso femminile di età <65 anni in trattamento con antibiotici fluorochinolonici [**numeratore**], sul totale dei pazienti con diagnosi di cistite non complicata [**denominatore**].

#### Bibliografia di riferimento

1. A. Cangini, P. Folino Gallo e G. Rasi. Sovraconsumo di antibiotici ed eccesso di spesa farmaceutica. *PharmacoEconomics – Italian Research Articles* 2010; 12 (3): 133-141.
2. European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2012 Annual report. URL: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2012.pdf> (Ultimo accesso 26 Maggio 2014).
3. Lozano R, Naghavi M, Forema K et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 *Lancet* 2012; 380: 2095–128.
4. CDC (Centers for Disease Control and Prevention) Adult Appropriate Antibiotic Use Summary: Physician Information Sheet (Adults) URL: <http://www.cdc.gov/getsmart/campaign-materials/info-sheets/adult-approp-summary.html> (ultimo accesso 26 Maggio 2014).
5. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections *Nat Rev Urol.* 2010 Dec;7(12):653-60.
6. Salvatore S, Salvatore S, Cattoni E et al. Urinary tract infections in women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011 Jun;156(2):131-6.
7. Hooton TM. Uncomplicated Urinary Tract Infection. *N Engl J Med.* 2012;366:1028-37.
8. Gupta K, Hooton TN, Nab KG et al. International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of

America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. Clinical Practice Guidelines. CID 2011:52.

9. Grabe M, Bartoletti R, Bjerklund-Johansen TE et al. Guidelines on Urological infections. In European Association of Urology Guidelines 2014 editions URL: [http://www.uroweb.org/gls/pdf/19%20Urological%20infections\\_LR.pdf](http://www.uroweb.org/gls/pdf/19%20Urological%20infections_LR.pdf) (ultimo accesso 26 Maggio 2014).

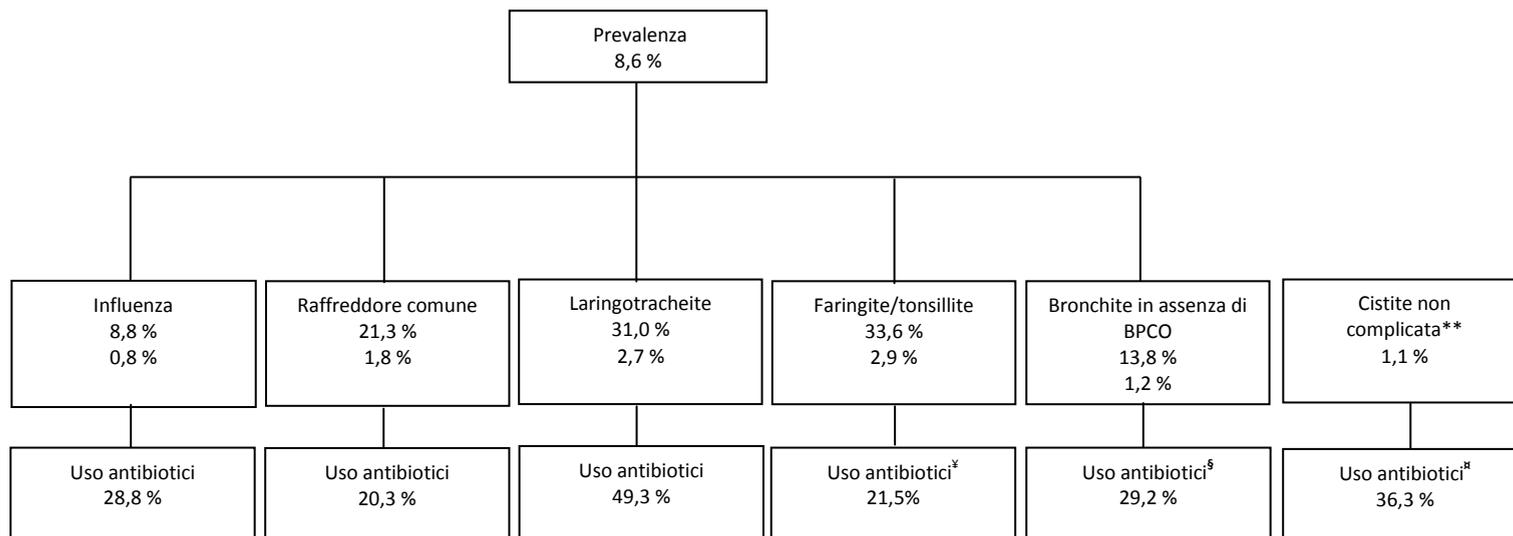
La prevalenza di soggetti con almeno un episodio relativo a una patologia delle alte vie respiratorie si attesta all'8,6% degli assistibili. All'interno di queste patologie, i valori di prevalenza più elevati sono stati registrati per la faringite/tonsillite (33,6%, pari al 2,7% della popolazione assistibile) e per la laringotracheite (31,0%, pari al 2,7% della popolazione assistibile).

I soggetti di sesso femminile, di età inferiore ai 65 anni, e con almeno un episodio di cistite non complicata costituiscono l'1,1% della popolazione assistibile.

L'impiego inappropriato di antibiotici supera il 20% in tutte le condizioni cliniche, fino a raggiungere il 49,3% nella laringotracheite e il 36,3% nella cistite non complicata (**Figura 4.2.6**).

Per quanto concerne la distribuzione geografica, le regioni del Centro Italia mostrano i livelli più alti di trattamento inappropriato dell'influenza (33,3%), di raffreddore comune (25,8%) e di cistite non complicata (38,3%). I casi di bronchite in assenza di BPCO e di laringotracheite mostrano, invece, più alti livelli di inappropriata d'uso degli antibiotici al Sud e nelle Isole (45,4% e 56,2%, rispettivamente). Le affezioni delle vie aeree sono trattate in modo meno appropriato nelle donne più che negli uomini, seppure i valori di prevalenza d'uso degli antibiotici non differiscono molto tra i due generi. Inoltre, i livelli d'inappropriata d'uso di antibiotici risultano più elevati al crescere dell'età, con una lieve flessione dopo i 75 anni per talune patologie; tale dato può essere dovuto a un minor accesso al MMG da parte di questi pazienti, poiché maggiormente ospedalizzati o istituzionalizzati (**Tabella 4.2.6**).

**Figura 4.2.6.** Patologie infettive in fase acuta: epidemiologia e uso inappropriato di antibiotici



La % in alto è calcolata utilizzando come denominatore in sottogruppo di pazienti selezionato nel precedente box; la % in basso, invece, impiega come denominatore la popolazione assistibile. Uso antibiotici: ATC: J01\* se non diversamente specificato; \*\*donne di età inferiore ai 65 anni in assenza di precedente cistite complicata; <sup>χ</sup>uso di fluorochinoloni, macrolidi e cefalosporine; <sup>§</sup>cefalosporine iniettive e fluorochinoloni; <sup>¶</sup>fluorochinoloni

**Tabella 4.2.6.** Prevalenza di pazienti con patologia infettiva ed in trattamento inappropriato con antibiotici: analisi per area geografica, genere ed età

	Influenza	Raffreddore comune	Laringotracheite	Faringite Tonsillite	Bronchite in assenza di BPCO	Cistite non complicata
<b>ANALISI GEOGRAFICA</b>						
Nord	26,5	17,4	42,4	21,7	19,2	35,4
Centro	33,3	25,8	52,1	21,1	31,0	38,3
Sud e Isole	31,3	21,9	56,2	21,6	45,4	36,2
<b>ANALISI PER GENERE</b>						
Maschi	28,5	19,5	48,9	20,6	28,9	43,1
Femmine	29,0	21,0	49,5	22,3	29,3	34,8
<b>ANALISI PER ETA'</b>						
≤45	25,9	17,4	47,0	21,7	20,4	33,5
46-65	27,0	19,8	50,2	21,2	28,5	39,4
66-75	51,1	39,3	51,1	22,6	34,8	-
>75	51,5	37,0	51,8	20,4	35,8	-

BPCO: broncopneumopatia ostruttiva cronica

### 4.3. Profili prescrittivi nel contesto dell'assistenza specialistica del Diabete Mellito<sup>8</sup>

I dati ISTAT relativi al 2012 evidenziano che sono circa 3,3 milioni i soggetti affetti da diabete, pari al 5,5% della popolazione italiana.

La tabella 4.3.1 mostra le caratteristiche generali della popolazione con diabete in base ad età, sesso e durata di malattia. Mentre la distribuzione per sesso è sovrapponibile nelle due forme di diabete, è molto diversa, come atteso, la distribuzione per classi di età. Emerge in particolare come la percentuale di pazienti anziani (con età >65 anni) con Diabete mellito di tipo 2 superi il 60%.

**Tabella 4.3.1.** Informazioni generali sulle caratteristiche dei pazienti con Diabete Mellito di tipo 1 (DM1) e Diabete Mellito di tipo 2 (DM2) seguiti dai Servizi di Diabetologia

	DM1	DM2
Maschi (%)	54.5	54.9
Età (anni, media±ds)	44.8±16.8	67.4±11.5
Classi di età (anni, %)		
0-35	29.7	0.8
36-45	23.4	3.0
46-55	19.5	10.0
56-65	14.4	25.4
66-75	8.5	33.4
>75	4.6	27.3
Durata del diabete (anni, media±ds)	18.6±13.2	10.7±9.4
Classi di durata del diabete (anni, %)		
<=2	10.1	20.5
2.1-5.0	8.7	15.8
5.1-10.0	14.0	21.8
>10.0	67.2	41.9

Le due forme di diabete presuppongono percorsi terapeutici completamente differenti; per questa ragione, le attitudini prescrittive verranno trattate separatamente per il Diabete Mellito di tipo 1 (DM1) e per il Diabete Mellito di tipo 2 (DM2).

Dal punto di vista metodologico, i farmaci sono identificabili all'interno del database Annali AMD sotto forma di codici ATC.

Sono state considerate le seguenti classi di farmaci:

<sup>8</sup> Questa sezione è stata curata dalla Associazione dei Medici Diabetologici che è responsabile, in via esclusiva, dell'attendibilità delle informazioni, delle analisi e degli indicatori contenuti nel presente Rapporto e dichiara, inoltre, di essere titolare dei diritti ad essi relativi ovvero di aver ottenuto le dovute autorizzazioni per la loro utilizzazione nel caso in cui i dati utilizzati ai fini delle analisi ed al calcolo degli indicatori siano di titolarità di terzi.

1) **Ippoglicemizzanti:** metformina, sulfaniluree, glinidi, acarbose, glitazonici, Inibitori della dipeptidil-peptidasi IV (DPP-IV), agonisti recettoriali del GLP-1, insulina basale, insulina rapida, insulina intermedia e insuline pre-miscelate.

Nel caso delle insuline, è stata adottata la seguente classificazione:

- Le insuline rapide includono i codici A10AB;
- Le insuline basali includono i codici A10AE;
- Le insuline intermedie includono i codici A10AC;
- Le insuline pre-miscelate includono i codici A10AD.

2) **Ippolipemizzanti:** statine, fibrati, omega-3 ed ezetimibe.

## **Diabete Mellito di tipo 1**

La tabella 4.3.2 mostra la prevalenza di utilizzo delle diverse tipologie di insulina, distinte sulla base della durata d'azione e dello schema terapeutico utilizzato.

La quasi totalità dei pazienti è trattata con schemi basal-bolus, costituiti dalla combinazione di insulina rapida+basale.

L'utilizzo del microinfusore riguarda il 16,5% della popolazione, con una maggiore frequenza di utilizzo nel sesso femminile. L'utilizzo del microinfusore non sembra influenzato dalla durata del diabete e dalla fascia di età.

La Tabella 4.3.3 suggerisce una radicale modifica nel trattamento insulinico nell'arco di 8 anni, con il progressivo abbandono delle insuline con durata d'azione intermedia e premix, e l'adozione dei regimi basal-bolus che mimano meglio la risposta fisiologica dell'insulina endogena. Anche l'utilizzo della tecnologia dell'infusione continua sottocutanea è raddoppiata nel periodo di osservazione.

I cambiamenti terapeutici si sono tradotti in un miglioramento del controllo metabolico (Tabella 4.3.4), con un lieve aumento dei soggetti con emoglobina glicosilata (HbA1c) sotto il 7,0% e soprattutto con la parallela riduzione della proporzione di soggetti con valori di HbA1c francamente elevati (>8,0%). La tabella 4.3.5 mostra la distribuzione della popolazione per classi di HbA1c nell'anno 2011. Valori particolarmente elevati sono presenti nelle donne, nelle fasce di età più giovani e soprattutto all'esordio della malattia. Tra le Regioni, la percentuale di soggetti con HbA1c >8,0% oscilla tra il 37,5% della Regione Calabria e il 54,8% della Puglia. La tabella 4.3.6 mostra come all'interno di ciascuno schema terapeutico oltre un terzo dei pazienti abbia valori superiori a 8,0%, mentre poco meno di un quinto dei pazienti presenti valori superiori a 9,0%. Alla base di questi elevati livelli ci sono sia profili clinici e assistenziali particolarmente complessi, ma anche disuniformità di risorse che possono condizionare le attitudini del medico e/o del paziente, quali ad esempio dosaggi inadeguati, scarsa educazione terapeutica, scarsa aderenza alla terapia, scarsa accettazione della malattia, sui quali sarà necessario implementare attività di miglioramento. Ovviamente questi dati non vanno interpretati in termini di confronti di efficacia tra i diversi schemi, in quanto i pazienti trattati con i diversi approcci hanno caratteristiche socio-demografiche e cliniche sistematicamente diverse.

**Tabella 4.3.2.** Utilizzo di insulina nel diabete di tipo 1 (anno 2011)

% pazienti trattati con:	Popolazione totale	Sesso		Durata del diabete (anni)				Età (anni)		
		F	M	≤2	2-5	5-10	>10	≤35	36-65	>65
N	28.804	13.094	15.708	2.859	2.448	3.957	18.948	8.536	15.763	3.762
Insulina rapida	98.2	98.3	98.1	96.1	98.4	98.2	98.4	98.1	98.3	98.1
Insulina basale	81.0	78.1	83.4	83.0	81.7	80.4	80.8	81.1	81.5	78.9
Insulina intermedia	1.9	1.7	2.1	1.0	1.0	1.5	2.2	1.3	2.0	3.3
Insulina premix	1.9	2.0	1.8	1.0	0.9	1.7	2.1	1.3	1.8	3.5
Schema										
Microinfusore	16.5	19.6	13.9	15.5	17.0	17.7	16.4	17.7	16.0	15.4
MDI rapida+basale	78.7	75.9	81.2	79.1	79.7	78.3	78.7	78.5	79.4	77.0
MDI con premix	1.9	2.0	1.8	1.0	0.9	1.7	2.1	1.3	1.8	3.5
MDI altri schemi	2.9	2.6	3.2	4.4	2.4	2.4	2.8	2.5	2.9	4.1

MDI=terapia insulinica multiiniettiva

**Tabella 4.3.3** Trend di utilizzo dei vari schemi insulinici dal 2004 al 2011

% pazienti trattati con:	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Variazione assoluta 2004-2011
Schema di trattamento									
Microinfusore	7.8	5.5	8.4	11.2	13.0	14.6	16.0	16.5	+8.7
MDI rapida+basale	41.8	57.6	66.8	72.9	75.8	76.9	77.9	78.7	+36.9
MDI con premix	13.8	11.1	8.0	5.4	4.0	3.1	2.1	1.9	-11.9
MDI altri schemi	36.7	25.8	16.8	10.6	7.2	5.4	4.0	2.9	-33.7

MDI=terapia insulinica multiiniettiva

**Tabella 4.3.4.** Indicatori di outcome. Valutazione longitudinale anni 2004-2011

% pazienti con:	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Var. assoluta 2004-2011
HbA1c ≤7.0%	20.6	22.5	23.1	25.4	24.4	23.4	23.4	23.2	+2.6
HbA1c >8.0%	51.6	48.5	47.6	43.6	44.2	45.1	44.9	44.2	-7.4

**Tabella 4.3.5.** Distribuzione della popolazione per classi di HbA1c (2011)

	<b>N.</b>	<b>≤6.0</b>	<b>6.1-7.0</b>	<b>7.1-8.0</b>	<b>8.1-9.0</b>	<b>&gt;9.0</b>
<b>Popolazione totale</b>	28.804	4.8	18.5	32.6	24.5	19.6
<b>Per sesso</b>						
Maschi	15.708	5.6	20.0	32.8	23.2	18.4
Femmine	13.094	3.8	16.6	32.3	26.0	21.3
<b>Per fasce di età</b>						
≤35 anni	8.536	5.3	18.6	31.1	22.5	22.5
36-65 anni	15.763	4.6	18.5	33.2	24.9	18.8
>65 anni	3.762	3.3	17.6	33.5	27.4	18.2
<b>Per fasce di durata del diabete</b>						
≤2 anni	2.859	10.2	21.1	23.6	14.8	30.3
2-5 anni	2.448	7.6	23.8	30.7	21.2	16.7
5-10 anni	3.957	5.2	18.3	32.2	23.7	20.6
>10 anni	18.948	3.5	17.4	34.1	26.6	18.4
<b>Per schema di trattamento</b>						
Microinfusore	4.747	6.1	21.8	34.1	22.4	15.6
MDI rapida+basale	22.668	4.3	17.5	32.3	25.1	20.8
MDI con premix	532	6.1	20.9	31.0	25.7	16.4
MDI altri schemi	841	10.3	24.2	31.7	19.2	14.6
<b>Per Regione</b>						
Abruzzo	1.073	6.8	18.3	32.2	22.5	20.2
Basilicata	294	4.5	23.6	26.6	19.1	26.2
Calabria	523	6.9	25.4	30.2	17.9	19.7
Campania	364	8.4	18.4	24.4	22.4	26.4
Emilia R.	2.923	3.0	13.3	31.2	27.4	25.2
Friuli V.G.	1.259	4.4	16.8	39.1	22.8	16.8
Lazio	1.737	7.4	22.2	31.4	20.8	18.3
Liguria	542	6.3	21.0	33.3	22.9	16.5
Lombardia	2.677	5.4	20.1	34.7	22.6	17.1
Marche	1.925	4.4	17.8	33.7	24.8	19.3
Molise	64	3.3	16.4	34.4	31.2	14.8
Piemonte	2.636	3.7	17.5	34.1	25.9	18.8
Puglia	178	3.8	22.3	19.1	30.6	24.2
Sardegna	4.055	7.7	21.6	29.3	22.4	18.9
Sicilia	394	5.7	16.7	28.3	23.2	26.2
Toscana	2.307	3.8	17.8	34.6	27.0	16.8
Trentino Alto Adige	1.340	2.6	15.4	33.0	26.4	22.6
Umbria	396	3.1	22.7	29.8	23.8	20.7
Veneto	4.117	3.0	17.7	33.5	26.4	19.6

MDI=terapia insulinica multiiniettiva

**Tabella 4.3.6.** Indicatori di inerzia terapeutica

Schema di trattamento	HbA1c media	HbA1c >8.0%	HbA1c >9.0%
Microinfusore	7.9±1.4	38.0	15.6
MDI rapida+basale	8.1±1.5	45.9	20.8
MDI con premix	7.9±1.4	42.1	16.4
MDI altri schemi	7.7±1.7	33.8	14.6

MDI=terapia insulinica multiiniettiva

Le tabelle che seguono mostrano invece le attitudini prescrittive per quanto riguarda il trattamento della dislipidemia nei pazienti con diabete di tipo 1. Vengono valutati sia i dati di utilizzo dei farmaci ipolipemizzanti sia i risultati dell'assistenza.

Le tabelle 4.3.7 e 4.3.8 mostrano l'utilizzo degli ipolipemizzanti (% di trattati complessivi e % di trattati con statine, fibrati, omega-3 ed ezetimibe), gli esiti della cura (% di pazienti con colesterolo LDL < 100 e ≥130 mg/dl) e l'intensità/appropriatezza del trattamento ipolipemizzante (% di soggetti non trattati nonostante valori elevati di LDL e % di soggetti che nonostante il trattamento mantengono livelli inadeguati) nella popolazione totale con diabete di tipo 1 e in accordo al sesso e alle fasce di età.

**Tabella 4.3.7.** Utilizzo degli ipolipemizzanti nel Diabete Mellito di tipo 1 (anno 2011)

	Popolazione totale	Sesso		Età (anni)		
		Femmine	Maschi	≤35	36-65	>65
N	28.804	13.094	15.708	8.536	15.763	3.762
% trattati con ipolipemizzanti	24.6	23.5	25.4	4.1	30.7	47.8
% trattati con statine	23.3	22.6	24.0	3.7	29.0	46.7
% trattati con fibrati	0.5	0.3	0.6	0.2	0.6	0.5
% trattati con omega-3	1.7	1.3	2.0	0.4	2.1	3.1
% trattati con ezetimibe	0.4	0.4	0.4	0.1	0.6	0.4

Circa un quarto dei pazienti con diabete di tipo 1 risulta trattato con un farmaco ipolipemizzante. Le percentuali di trattati sono maggiori nel sesso maschile rispetto al sesso femminile ed aumentano all'aumentare dell'età (sopra i 65 anni circa la metà dei pazienti è in trattamento). La quasi totalità dei trattati utilizza le statine, mentre l'uso delle altre classi di farmaci è marginale.

**Tabella 4.3.8.** Indicatori di outcome e appropriatezza del trattamento (anni 2004- 2011)

<b>% pazienti trattati con:</b>	<b>2004</b>	<b>2005</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>Variazione assoluta 2004-2011</b>
	13.456	14.141	16.910	20.385	23.108	25.037	26.918	28.804	
% con colesterolo LDL <100 mg/dl	30.6	31.9	36	36.1	38.8	37.6	40	41.4	<b>+10.8</b>
% con colesterolo LDL >=130 mg/dl	33.2	31.5	27.4	26.6	23.9	25.2	22.7	21.5	<b>-11.7</b>
% di soggetti non trattati con ipolipemizzanti nonostante valori di colesterolo LDL >=130 mg/dl	83.2	74.1	73.5	71.8	70.7	67.6	68.1	69.5	<b>-13.7</b>
% di soggetti con colesterolo LDL >=130 mg/dl nonostante il trattamento con ipolipemizzanti	48.8	47.5	37.4	33.6	29.2	30.6	25.6	22.5	<b>-26.3</b>

Nel diabete di tipo 1 meno della metà della popolazione risulta a target di colesterolo LDL nel 2011, mentre oltre un quinto presenta valori di colesterolo LDL particolarmente elevati ( $\geq 130$  mg/dl). Tuttavia, l'esame del trend temporale sugli indicatori di outcome e di intensità/appropriatezza mostra marcati miglioramenti dal 2004 al 2011 su tutti gli indicatori valutati.

## Diabete Mellito di tipo 2

Per la descrizione dell'uso dei farmaci sono stati selezionati i soggetti per i quali era disponibile il dato sul trattamento farmacologico o l'intervento sullo stile di vita. Le numerosità campionarie sono riportate nelle tabelle che seguono. Il 6,2% dei pazienti è in sola dieta, quasi i due terzi (60,1%) sono in trattamento con ipoglicemizzanti orali o farmaci iniettabili diversi dall'insulina, mentre il 30,2% è in trattamento con insulina. Tra i soggetti trattati con insulina, il 50% è trattato con sola insulina e il 50% con iporali+insulina.

La tabella 4.3.9 mostra la percentuale di utilizzo delle diverse classi di farmaci e degli schemi terapeutici impiegati nell'anno 2011.

I farmaci di gran lunga più impiegati sono la metformina e i farmaci secretagoghi (sulfaniluree e glinidi), utilizzati rispettivamente nel 65,5% e nel 49,6% della popolazione. Inoltre, circa un quarto della popolazione è in trattamento con insulina rapida e oltre un quinto con basale. Gli inibitori del DPP-IV sono utilizzati nel 7,1% del campione, mentre le altre classi di farmaci non superano il 3%.

In termini di schemi terapeutici oltre il 50% della popolazione è trattata con 1 o 2 ipoglicemizzanti orali, mentre solo una piccola quota (6,8%) è trattata con 3 o più ipoglicemizzanti orali. Il 15,6% utilizza solo regimi insulinici e un altro 15,6% utilizza regimi insulinici combinati ad ipoglicemizzanti orali. Nel 2011 gli agonisti del GLP-1, a prescindere dallo schema terapeutico, erano impiegati nel 2,6% del campione. Non si registrano sostanziali differenze prescrittive legate al sesso, mentre differenze marcate riguardano le fasce di età e la durata di malattia. Nelle persone più anziane e con più lunga durata di malattia è infatti più elevata la quota di trattati, ed in particolare è più marcato l'uso di glinidi e delle insuline. La prescrizione dei nuovi farmaci incretino-mimetici (inibitori del DPP-IV e agonisti del GLP-1) è più bassa nelle fasce di età più avanzate.

**Tabella 4.3.9.** Utilizzo delle diverse classi di farmaci ipoglicemizzanti nel diabete di tipo 2 (anno 2011)

% pazienti trattati con:	Popolazione totale	Sesso		Durata del diabete (anni)				Classi di età (anni)			
		F	M	≤2	2-5	5-10	>10	<55	55.0-64.9	65.0-74.9	≥75
N	468.269	211.369	256.881	90.187	70.954	100.195	198.225	62.952	119.625	157.699	127.429
metformina	65.5	65.4	65.7	67.0	69.2	69.9	61.5	76.4	74.9	66.9	49.9
sulfaniluree	40.3	40.1	40.6	29.8	38.4	45.1	43.6	37.3	41.6	41.9	38.7
glinidi	9.3	9.2	9.3	5.4	8.1	10.0	11.0	4.7	6.7	9.2	13.9
acarbose	2.7	2.9	2.6	1.8	2.2	2.7	3.4	2.0	2.5	2.9	3.1
glitazonici	2.4	2.2	2.5	1.4	2.4	2.9	2.6	2.9	3.0	2.6	1.4
inibitori del DPP-IV	7.1	6.7	7.4	5.4	8.0	9.2	6.4	10.9	10.0	6.7	2.9
agonisti del GLP-1	2.6	2.7	2.5	1.9	2.7	3.3	2.5	5.0	3.5	1.9	1.4
insulina rapida	24.2	26.2	22.6	10.6	12.1	16.3	38.6	19.9	20.1	24.0	30.4
insulina basale	22.3	23.5	21.2	9.3	11.0	15.9	35.3	20.1	20.8	22.6	24.3
insulina intermedia	0.6	0.6	0.5	0.2	0.2	0.4	0.9	0.2	0.3	0.6	1.0
insulina premiscelata	0.7	0.8	0.6	0.2	0.3	0.4	1.2	0.3	0.4	0.6	1.2
Schema:											
dieta	6.2	5.7	6.6	14.2	8.7	5.5	1.9	6.9	6.3	6.2	5.8
monoterapia orale	27.5	26.7	28.1	43.3	38.8	30.4	14.8	30.4	28.3	26.6	26.3
dual oral	25.8	25.3	26.3	22.4	26.8	29.9	25.1	23.6	26.4	27.5	24.3
≥triple oral	6.8	6.4	7.2	4.1	6.8	8.7	7.0	8.7	9.0	6.8	3.8
GLP1+altro	2.6	2.7	2.5	1.9	2.7	3.3	2.5	5.0	3.5	1.9	1.4
ipo+ins	15.6	17.1	14.3	5.7	7.6	11.7	24.8	15.0	15.7	16.1	15.1
solo ins	15.6	16.2	15.2	8.4	8.5	10.5	23.9	10.5	10.9	14.9	23.4

DPP-IV= dipeptidil-peptidasi IV; GLP-1= glucagon-like peptide-

**Tabella 4.3.10.** Trend di utilizzo degli schemi farmacologici ipoglicemizzanti dal 2004 al 2011

% pazienti trattati con:	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Variazione assoluta 2004-2011
N	160.513	182.712	232.113	290.810	339.171	378.247	423.884	468.269	
Schema di trattamento:									
dieta	10.1	9.8	9.3	8.9	8.0	7.1	6.6	6.2	<b>-3.9</b>
mono terapia orale	30.9	30.1	29.2	28.3	28.5	28.5	27.9	27.5	<b>-3.4</b>
dual oral	32.2	31.5	31.5	30.9	30.3	29.1	28.1	25.8	<b>-6.4</b>
≥triple oral	1.3	2.1	3.0	3.3	3.3	4.1	5.1	6.8	<b>+5.5</b>
GLP1+altro	0.0	0.0	0.0	0.0	0.4	0.7	1.4	2.6	<b>+2.6</b>
ipo+ins	11.5	12.0	12.2	13.0	13.7	14.6	15.2	15.6	<b>+4.0</b>
solo ins	14.0	14.5	14.8	15.6	15.8	15.9	15.8	15.6	<b>+1.6</b>

GLP-1= glucagon-like peptide-1

L'analisi degli schemi terapeutici per anno mostra un aumento della quota di pazienti in trattamento (-3,9% di soggetti in sola dieta), un aumento della tripla terapia orale e dell'insulina, oltre ovviamente all'introduzione degli agonisti del GLP-1 a partire dal 2008.

Le tabelle seguenti mostrano un ulteriore approfondimento sui pattern prescrittivi, mostrando come sono cambiate le associazioni tra i diversi farmaci dal 2004 al 2011. Sono riportate tutte le combinazioni utilizzate in almeno il 2% del campione nei due anni considerati.

**Tabella 4.3.11.** Combinazioni di farmaci più frequenti nel DM2. Confronto 2004 versus 2011 (Soggetti trattati con ipoglicemizzanti orali)

% pazienti trattati con:	2004	2011	Var%
N	103.278	291.940	
Metf+SU	45.3	33.9	-11.4
Metf	23.9	30.7	+6.8
SU	18.4	6.7	-11.7
Metf+SU+DPP-IV	-	6.6	+6.6
Glinidi	4.9	5.0	+0.1
Metf+Glinidi	3.1	3.2	+0.1

Metf=metformina; SU=sulfaniluree; DPP-IV=inibitori della dipeptidil-peptidasi IV

Tra i soggetti trattati con ipoglicemizzanti orali, l'uso della metformina in monoterapia o con la sulfanilurea copre circa il 65% dei casi (Tabella 4.3.11). Il cambiamento sostanziale degli ultimi anni riguarda l'aggiunta degli inibitori del DPP-IV come terzo farmaco dopo il fallimento di metformina + sulfanilurea.

**Tabella 4.3.12.** Combinazioni di farmaci più frequenti nel DM2. Confronto 2004 versus 2011( Soggetti trattati con ipoglicemizzanti orali + insulina)

% pazienti trattati con:	2004	2011	Var%
N	18.529	74.275	
Metf+Rapida+Basale	3.9	22.5	+18.6
Metf+SU+Basale	4.7	17.2	+12.5
Metf+Rapida	3.8	8.1	+4.3
Metf+SU+Rapida+Basale	0.6	6.9	+6.3
Metf+SU+Rapida	4.8	6.7	+1.9
Glinidi+Basale	0.6	5.3	+4.7
Metf+Basale	0.7	5.1	+4.4
Metf+Glinidi+Basale	0.4	3.3	+2.9
SU+Basale	0.5	2.3	+1.8
Metf+SU+Intermedia	25.2	0.6	-24.6
Metf+Rapida+Intermedia	10.6	0.4	-10.2
Metf+Rapida+Premix	7.7	0.5	-7.2
Metf+SU+Premix	7.4	0.3	-7.1
Metf+SU+Rapida+Premix	3.5	0.2	-3.3
Metf+SU+Rapida+Intermedia	3.2	0.1	-3.1
SU+Intermedia	2.6	0.1	-2.5
Metf+Premix	2.4	0.2	-2.2

Rispetto al 2004, è cambiato il tipo di insulina aggiunta agli ipoglicemizzanti orali (Tabella 4.3.12). Oggi l'intensificazione terapeutica viene effettuata fondamentalmente aggiungendo insulina rapida e/o basale alla metformina da sola o in combinazione con sulfanilurea. Il 13.6% dei pazienti è simultaneamente trattato con sulfanilurea e insulina rapida. In circa l'8% dei casi tra gli ipoglicemizzanti sono incluse le glinidi.

**Tabella 4.3.13.** Combinazioni di farmaci più frequenti nel DM2. Confronto 2004 versus 2011 (Soggetti trattati con insulina)

% pazienti trattati con:	2004	2011	Var%
N	22.462	73.046	
Rapida+lenta	9.7	62.0	+52.3
Rapida	16.9	30.9	+14.0
Rapida+premix	28.8	1.9	-26.9
Rapida+intermedia	35.8	1.8	-34.0
Premix	4.6	0.5	-4.1

Nel DM2, tra i pazienti trattati con sola insulina, i due terzi seguono regimi basal bolus, mentre il 30% è trattato con sola insulina rapida (Tabella 4.3.13).

L'aumento dell'intensità di trattamento e le variazioni nelle opzioni terapeutiche si sono tradotte in un miglioramento del compenso metabolico, con un aumento dei soggetti a target di HbA1c e con una parallela riduzione dei soggetti con valori francamente elevati (tabella 4.3.14).

Nella tabella 4.3.15 viene inoltre mostrata attraverso tre indicatori chiave come l'aumento dell'intensità terapeutica sia stata accompagnata anche da un incremento dell'appropriatezza dei trattamenti.

**Tabella 4.3.14.** Indicatori di outcome. Valutazione longitudinale anni 2004-2011.

% pazienti con:	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Variazione assoluta 2004-2011
HbA1c ≤7.0%	39.0	39.9	40.9	44.6	44.2	43.6	43.6	43.8	+4.8
HbA1c >8.0%	34.9	33.3	32.2	28.9	28.7	28.2	27.6	27.2	-7.7

**Tabella 4.3.15.** Trend temporali di miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva dal 2004 al 2011.

% pazienti:	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Variazione assoluta 2004-2011
in sola dieta nonostante valori di HbA1c >7.0%	3.2	3.1	2.7	2.2	1.8	1.5	1.3	1.3	-1.9
non trattati con insulina nonostante valori di HbA1c >9.0%	54.6	51.6	50.2	46.0	44.8	42.9	41.0	40.5	-14.1
con HbA1c >9.0 nonostante il trattamento con insulina	34.7	32.7	31.4	28.2	27.4	26.3	25.7	25.7	-9.0

Tuttavia, nonostante il miglioramento delle attitudini prescrittive e dei risultati dell'assistenza, esistono ancora importanti margini di miglioramento. La tabella 4.3.16 mostra la distribuzione dei livelli di HbA1c nell'anno 2011; come si osserva, la quota di soggetti con valori superiori a 9,0% supera il 10%. Percentuali più elevate nelle fasce di HbA1c più insoddisfacenti sono riscontrabili nel sesso femminile, al di sotto dei 55 anni, nei soggetti con più lunga durata di malattia e in quelli trattati con insulina. Tra le Regioni la percentuale di soggetti con HbA1c >8.0% oscilla tra il 22,8% della Regione Lazio e il 34,0% dell'Emilia Romagna.

**Tabella 4.3.16.** Distribuzione della popolazione per classi di HbA1c (anno 2011)

	<b>N</b>	<b>≤6.0</b>	<b>6.1-7.0</b>	<b>7.1-8.0</b>	<b>8.1-9.0</b>	<b>&gt;9.0</b>
<b>Popolazione totale</b>	468.269	10.1	33.8	28.9	14.4	12.8
<b>Per sesso</b>						
Maschi	256.881	12.8	32.2	26.9	14.4	13.7
Femmine	211.369	10.0	30.5	28.5	16.1	14.9
<b>Per fasce di età</b>						
<55 anni	62.952	13.8	27.8	23.0	14.5	20.9
55-65 anni	119.625	12.1	31.6	26.3	14.6	15.4
65-75 anni	157.699	11.0	32.8	29.0	15.1	12.1
>=75	127.429	10.0	31.5	30.2	16.3	12.0
<b>Per fasce di durata del diabete</b>						
≤2 anni	90.187	17.9	36.3	20.6	9.6	15.6
2-5 anni	70.954	16.6	39.1	24.7	10.5	9.1
5-10 anni	100.195	10.9	33.0	29.0	14.4	12.7
>10 anni	198.225	6.5	25.1	32.6	20.1	16.7
<b>Per schema di trattamento</b>						
Solo dieta	29.033	33.7	51.6	11.7	1.9	1.1
Iporali	293.605	10.9	34.9	30.2	13.5	10.5
Iporali+insulina	73.050	2.2	12.5	27.5	26.5	31.3
Insulina	72.582	6.3	19.7	28.3	21.5	24.2
<b>Per Regione</b>						
Abruzzo	27.688	9.2	30.9	29.4	16.0	14.5
Basilicata	5.657	10.3	29.1	26.9	15.7	18.0
Calabria	13.200	16.0	31.9	24.2	13.9	14.0
Campania	15.000	19.4	31.4	23.2	13.0	13.0
Emilia Romagna	42.767	8.7	29.2	28.1	16.5	17.5
Friuli	14.406	9.0	29.2	28.1	16.5	17.2
Lazio	39.921	17.3	35.3	24.5	12.0	10.9
Liguria	11.069	8.1	33.0	29.2	15.1	14.6
Lombardia	43.057	9.8	32.7	28.7	15.2	13.6
Marche	30.482	8.8	28.4	29.4	17.1	16.3
Molise	2.690	13.9	31.5	26.2	15.3	13.1
Piemonte	45.131	9.9	30.7	28.8	15.8	14.8
Puglia	6.467	12.1	31.4	27.3	14.5	14.7
Sardegna	31.456	21.7	31.8	23.3	12.0	11.2
Sicilia	8.828	13.7	32.7	25.8	13.8	14.0
Toscana	32.457	10.1	32.8	28.5	14.6	14.0
Trentino Alto Adige	15.402	7.4	29.2	29.7	17.5	16.2
Umbria	13.145	11.6	34.7	28.5	13.6	11.6
Veneto	69.446	10.0	32.7	28.4	15.4	13.5

L'inerzia terapeutica è riconosciuta come uno dei problemi principali al mancato raggiungimento dei target terapeutici raccomandati nel DM2. E' noto dalla letteratura come sia difficile, per problemi di accesso alle strutture e/o per resistenze del medico e del paziente, intensificare tempestivamente le terapie di fronte a valori di HbA1c francamente inadeguati. Inoltre, anche dopo l'intensificazione della terapia, i target raccomandati non sono raggiunti per problemi quali la scarsa compliance, la comparsa di effetti indesiderati, l'educazione terapeutica insufficiente. Allo stato attuale, gli Annali AMD documentano che i livelli medi di HbA1c aumentano all'aumentare della complessità

dello schema terapeutico (e quindi della complessità di malattia) e che esistono quote molto variabili di pazienti con valori superiori a 8,0% e a 9,0% nelle varie classi di trattamento (Tabella 4.3.17). Il problema dell'inerzia riguarda soprattutto i soggetti trattati con insulina, in particolare al momento dell'avvio del trattamento in combinazione con gli ipoglicemizzanti orali.

**Tabella 4.3.17.** Indicatori di inerzia terapeutica (anno 2011)

	HbA1c media	HbA1c >8.0%	HbA1c >9.0%
dieta	6.4±0.7	1.9	0.6
mono OHA	7.0 ±1.2	42.3	21.6
dual oral	7.5 ±1.3	12.7	5.5
≥triple oral	7.8 ±1.3	23.9	9.8
GLP1+altro	8.1 ±1.5	33.5	13.0
ipo+ins	8.5 ±1.6	55.3	29.1
solo ins	8.1 ±1.7	42.8	21.8

Le tabelle 4.3.18 e 4.3.19 mostrano l'utilizzo degli ipolipemizzanti (% di trattati complessivi e % di trattati con statine, fibrati, omega-3 ed ezetimibe), gli esiti della cura (% di pazienti con colesterolo LDL < 100 e ≥130 mg/dl) e l'intensità/appropriatezza del trattamento ipolipemizzante (% di soggetti non trattati nonostante valori elevati di LDL e % di soggetti che nonostante il trattamento mantengono livelli inadeguati) nella popolazione totale con diabete di tipo 2 e in accordo al sesso e alle fasce di età.

**Tabella 4.3.18.** Utilizzo degli ipolipemizzanti nel DM2 (anno 2011)

	Popolazione totale	Sesso		Età (anni)		
		Femmine	Maschi	≤35	36-65	>65
N.	532.651	240.215	292.408	73.824	135.323	177.787
% trattati con ipolipemizzanti	45.0	44.7	45.3	34.0	47.7	49.9
% trattati con statine	41.4	41.7	41.3	29.0	43.4	46.6
% trattati con fibrati	2.2	1.9	2.4	3.5	2.7	2.0
% trattati con omega-3	6.0	4.4	7.4	6.1	7.2	6.4
% trattati con ezetimibe	0.4	0.4	0.4	0.3	0.5	0.5

Il 45% dei pazienti con diabete di tipo 2 risulta trattato con un farmaco ipolipemizzante. Le percentuali di trattati sono simili nei due sessi ed aumentano all'aumentare dell'età (sopra i 65 anni circa la metà dei pazienti è in trattamento). La quasi totalità dei trattati utilizza le statine, mentre l'uso delle altre classi di farmaci è marginale.

**Tabella 4.3.19.** Indicatori di outcome e appropriatezza del trattamento (anni 2004- 2011)

<b>% pazienti trattati con:</b>	<b>2004</b>	<b>2005</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>Variazione assoluta 2004-2011</b>
N.	239.638	270.589	316.768	369.503	411.777	452.224	494.166	532.651	
% con colesterolo LDL <100 mg/dl	26.2	30.2	34.9	37.2	40.1	41.4	45.4	48.1	<b>+21.9</b>
% con colesterolo LDL ≥130 mg/dl	39.6	35.6	31.2	29.2	26.9	26.4	23.4	21.7	<b>-17.9</b>
% di soggetti non trattati con ipolipemizzanti nonostante valori di colesterolo LDL ≥130 mg/dl	79.5	73.8	69.2	65.3	62.2	59.6	57.8	57.5	<b>-22.0</b>
% di soggetti con colesterolo LDL ≥130 mg/dl nonostante il trattamento con ipolipemizzanti	39.7	36.2	30.1	27.2	24.4	23.3	20.1	18.1	<b>-21.6</b>

Nel diabete di tipo 2 meno della metà della popolazione risulta a target di colesterolo LDL nel 2011, mentre oltre un quinto presenta valori di colesterolo LDL particolarmente elevati ( $\geq 130$  mg/dl). Tuttavia, l'esame del trend temporale sugli indicatori di outcome e di intensità/appropriatezza mostra marcati miglioramenti dal 2004 al 2011 su tutti gli indicatori valutati.

## 4.4 Profili di utilizzazione dei farmaci e di aderenza al trattamento<sup>9</sup>

### Indicatori per i farmaci per l'ipertensione arteriosa

- Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci antiipertensivi con comorbidità trattati con farmaci ad azione sul sistema renina-angiotensina (Indicatore H-DB 1.1);
- Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci antiipertensivi antagonisti dell'angiotensina II trattati con farmaci a brevetto scaduto (a dicembre 2013) (Indicatore H-DB 1.2);
- Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci antiipertensivi aderenti al trattamento (Indicatore H-DB 1.3);
- Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci antiipertensivi occasionali al trattamento (Indicatore H-DB 1.4);
- Percentuale di pazienti avviati al trattamento con farmaci antiipertensivi in associazione fissa con calcio-antagonista che non provengono dagli stessi principi attivi in monoterapia o dall'associazione estemporanea degli stessi principi attivi (Indicatore H-DB 1.5);
- Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci antiipertensivi in associazione estemporanea con calcio-antagonista che non sono passati all'associazione fissa (Indicatore H-DB 1.6).

### *Metodologia di calcolo*

Per l'analisi sono stati considerati i seguenti farmaci antiipertensivi: diuretici codice ATC C03; betabloccanti codice ATC C07; calcioantagonisti codice ATC C08; sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina codice ATC C09 distinti in ACE-Inibitori (codici ATC C09A, C09B) e antagonisti dell'angiotensina II (codici ATC C09C, C09D); altre sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina (codice ATC C09X).

Gli assistibili sono stati classificati in pazienti con pregresso evento cardio-cerebrovascolare o diabete o pazienti senza pregresso evento cardio-cerebrovascolare o diabete in relazione alla presenza o all'assenza di almeno una delle seguenti diagnosi e/o procedure:

- diabete: almeno due prescrizioni di farmaci antidiabetici (codice ATC A10) oppure ricovero con diagnosi di diabete (codice ICD9 250);

---

<sup>9</sup> Questa sezione è stata curata dalla CliCon s.r.l. che è responsabile, in via esclusiva, dell'attendibilità delle informazioni, delle analisi e degli indicatori contenuti nel presente Rapporto e dichiara, inoltre, di essere titolare dei diritti ad essi relativi ovvero di aver ottenuto le dovute autorizzazioni per la loro utilizzazione nel caso in cui i dati utilizzati ai fini delle analisi ed al calcolo degli indicatori siano di titolarità di terzi.

- coronaropatia: almeno un ricovero con diagnosi di infarto miocardico acuto (codice ICD9 410), ischemia cardiaca acuta (codice ICD9 411), angina pectoris (codice ICD9 413), ischemia cardiaca cronica (codice ICD9 414);
- malattia cerebrovascolare: almeno un ricovero con diagnosi di emorragia subaracnoidea (codice ICD9 430), emorragia intracerebrale (codici ICD9 431-432), ictus ischemico (codici ICD9 434; 436), attacco ischemico transitorio (codice ICD9 435), altre malattie cerebrovascolari (codici ICD9 433; 437-438);
- malattia vascolare periferica: almeno un ricovero con diagnosi di aterosclerosi (codice ICD9 440), altre malattie vascolari periferiche (codice ICD9 443);
- angioplastica coronarica percutanea (PTCA): almeno un ricovero con diagnosi di angioplastica coronarica percutanea transluminale (codice ICD9 V4582) o almeno un ricovero con una procedura di angioplastica coronarica percutanea transluminale (codice ICD9 0066), altra rimozione di ostruzione dell'arteria coronarica (codice ICD9 3609);
- insufficienza renale cronica: almeno un ricovero con diagnosi di insufficienza renale cronica (codice ICD9 585).

Gli assistibili sono stati classificati in pazienti con comorbidità o pazienti senza comorbidità in relazione alla presenza o all'assenza di almeno una delle seguenti diagnosi:

- diabete: almeno due prescrizioni di farmaci antidiabetici (codice ATC A10) oppure ricovero con diagnosi di diabete (codice ICD9 250);
- malattia antiipertensiva: almeno un ricovero con diagnosi di ipertensione (codici ICD9 401-405);
- coronaropatia: almeno un ricovero con diagnosi di infarto miocardico acuto (codice ICD9 410), ischemia cardiaca acuta (codici ICD9 411), angina pectoris (codice ICD9 413), ischemia cardiaca cronica (codice ICD9 414);
- scompenso cardiaco (codice ICD9: 428);
- malattia cerebrovascolare: almeno un ricovero con diagnosi di emorragia subaracnoidea (codice ICD9 430), emorragia intracerebrale (codici ICD9 431-432), ictus ischemico (codice ICD9 434; 436), attacco ischemico transitorio (codice ICD9 435), altre malattie cerebrovascolari (codici ICD9 433; 437-438);
- malattie delle arterie: almeno un ricovero con diagnosi di aterosclerosi (ICD9: 440); aneurisma dell'aorta (ICD9: 441); altri aneurismi (ICD9: 442);
- insufficienza renale cronica: almeno un ricovero con diagnosi di insufficienza renale cronica (codice ICD9 585).

Gli assistibili in trattamento con farmaci antiipertensivi sono stati classificati in nuovi trattati o precedentemente trattati in relazione all'assenza o alla presenza di almeno una prescrizione per farmaci per l'ipertensione nei 12 mesi precedenti alla data indice (data della prima prescrizione per farmaci per l'ipertensione nell'anno di riferimento).

Gli assistibili in trattamento con farmaci antiipertensivi sono stati classificati in occasionali e aderenti al trattamento in relazione ad una copertura terapeutica inferiore al 20% oppure uguale o superiore all'80% del periodo di osservazione (12 mesi successivi alla data indice).

La copertura terapeutica è stata calcolata considerando tutte le unità posologiche prescritte di farmaci antiipertensivi nei 12 mesi successivi alla data indice (periodo di osservazione). Per ogni paziente, l'algoritmo prevede la lettura cronologica delle singole ricette, e sulla base della quantità di farmaco prescritto, individua la sequenza dei periodi di copertura. La presenza di più classi di farmaco inerenti la patologia in studio nella stessa prescrizione viene considerata una terapia di associazione. La totalità del periodo coperto è stata rapportata alla durata del periodo di osservazione e moltiplicata per 100.

Gli assistibili in trattamento con farmaci antiipertensivi sono stati classificati inoltre in terapia con un'associazione estemporanea di due o più farmaci nel caso di utilizzo combinato di due o più farmaci, con una modalità di assunzione congiunta o separata dei monocomponenti, facenti parte della medesima terapia.

Per ogni farmaco è stato individuato il periodo di esposizione definito come l'intervallo temporale tra la prima e l'ultima prescrizione in un determinato periodo di tempo. E' stata definita come associazione estemporanea di due o più farmaci la sovrapposizione temporale dei periodi di esposizione dei singoli farmaci.

#### *Coorte di assistibili in analisi*

Il numero di assistibili di età uguale o maggiore di 18 anni in trattamento con farmaci antiipertensivi nell'anno di riferimento 2013 è risultato pari a 3.752.804 (Tabella 4.4.1). La prevalenza del trattamento con farmaci antiipertensivi è risultata pari al 28,3% rispetto alla popolazione totale degli assistibili (27,1% al Nord, 29,4% al Centro e 29,2% al Sud). La prevalenza del trattamento con farmaci antiipertensivi è risultata crescente in funzione dell'età (3,2% nella fascia di età ≤45 anni, 29,6% nella fascia di età 46-65 anni, 64,5% nella fascia di età 66-75 anni e 82,1% nella fascia di età >75 anni) e negli anni di riferimento considerati (+3,4% nel 2013 rispetto al 2012 e +2,3% nel 2012 rispetto al 2011).

**Tabella 4.4.1.** Distribuzione dei pazienti in trattamento con farmaci antiipertensivi per caratteristiche demografiche

	2013			2012			2011		
	N	% assistibili*	Var. %	N	% assistibili*	Var. %	N	% assistibili*	Var. %
TOTALE	3.752.804	28,3	3,4	3.630.508	27,5	2,3	3.548.245	27,0	/
Area geografica									
Nord	1.672.558	27,1	3,6	1.614.164	26,2	1,2	1.594.488	26,1	/
Centro	816.986	29,4	3,4	789.834	28,6	2,4	771.072	28,0	/
Sud	1.263.260	29,2	3,0	1.226.510	28,5	3,7	1.182.685	27,6	/
Genere									
Maschio	1.702.042	26,4	4,0	1.636.709	25,5	3,0	1.589.055	24,9	/
Femmina	2.050.762	30,0	2,9	1.993.799	29,3	1,8	1.959.190	28,9	/
Classi di età									
≤45	188.840	3,2	-2,5	193.764	3,3	-3,5	200.871	3,5	/
46-65	1.282.211	29,6	0,1	1.281.019	29,7	-0,1	1.282.487	29,9	/
66-75	1.039.235	64,5	3,1	1.007.679	62,9	3,5	973.847	61,1	/
>75	1.242.518	82,1	8,2	1.148.046	76,2	5,2	1.091.040	72,8	/
Età media	68.5 ± 13.3			68.0 ± 13.2			67.7 ± 13.2		

N=trattati con farmaci antiipertensivi di età ≥ 18 anni.

\*La prevalenza è stata calcolata sul totale degli assistibili (dato Ministero della Salute, ASL Comuni Popolazione) di età ≥ 18 anni. Non essendo disponibile il dato della ripartizione per classi di età nel sito del Ministero della Salute, è stato utilizzato il dato della ripartizione per classi di età rilevato dal sito dell'ISTAT al 1 gennaio 2013.

### *Risultato degli indicatori e considerazioni*

#### **Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci antiipertensivi con comorbidità trattati con farmaci ad azione sul sistema renina-angiotensina (indicatore H-DB 1.1)**

Il numero di assistibili di età uguale o maggiore di 18 anni con comorbidità in trattamento con farmaci antiipertensivi nell'anno di riferimento 2013 è risultato pari a 728.867.

La percentuale di pazienti con comorbidità trattati con farmaci agenti sul sistema renina-angiotensina nell'anno 2013 è risultata dell' 83,3%, percentuale leggermente inferiore rispetto l'anno precedente (-1,2% nel 2013 rispetto al 2012). La percentuale è risultata leggermente superiore al Sud (85,7%) rispetto al Nord (82,3%) ed al Centro (81,0%) e tra i soggetti di genere maschile (84,1% vs 82,5% del genere femminile). La percentuale di pazienti con comorbidità trattati con farmaci agenti sul sistema renina-angiotensina è risultata del 76,3% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, dell' 84,9% nella fascia di età compresa tra 46 e 65 anni, dell' 85,8% nella fascia di età compresa tra 66 e 75 anni e dell' 80,7% nella fascia di età superiore a 75 anni) ed è risultata inferiore nei pazienti nuovi trattati rispetto ai pazienti già in trattamento (61,6% vs 84,6%).

**Tabella 4.4.2.** Numero di pazienti con comorbidità\* trattati con farmaci agenti sul sistema renina-angiotensina [numeratore], sul totale dei pazienti con comorbidità trattati con antiipertensivi [denominatore].

	2013 N = 728.867		2012 N = 694.879		2011 N = 632.992	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	83,3	-1,2	84,3	-0,2	84,4	/
Area geografica						
Nord	82,3	-1,2	83,3	-0,1	83,4	/
Centro	81,0	-1,8	82,4	0,3	82,2	/
Sud	85,7	-0,7	86,3	-0,3	86,6	/
Genere						
Maschio	84,1	-1,1	85,1	-0,2	85,2	/
Femmina	82,5	-1,2	83,5	-0,2	83,6	/
Classi di età						
≤45	76,3	-1,6	77,6	0,2	77,4	/
46-65	84,9	-0,5	85,3	0,2	85,2	/
66-75	85,8	-0,6	86,3	-0,1	86,4	/
>75	80,7	-1,8	82,2	-0,5	82,5	/
Progresso trattamento§						
Nuovi trattati	61,6	-3,5	63,8	-8,5	69,8	/
Già in trattamento	84,6	-1,2	85,7	-0,2	85,9	/

La presenza di terapia farmacologica con farmaci antiipertensivi o con farmaci agenti sul sistema renina-angiotensina è stata valutata nell'anno di riferimento. La data della prima prescrizione definisce la data indice. La presenza di comorbidità è stata valutata nell'anno precedente la data indice.

N: si riferisce al numero di soggetti con comorbidità trattati con antiipertensivi di età ≥ 18 anni.

\*Presenza di comorbidità (almeno una condizione delle seguenti): diabete; malattia antiipertensiva; coronaropatia; scompenso cardiaco; malattia cerebrovascolare; aterosclerosi; aneurisma dell'aorta; altri aneurismi; insufficienza renale cronica.

§Nuovi trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, non trattati nell'anno precedente la data indice.

Già trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, e che avevano già ricevuto prescrizioni nell'anno precedente la data indice.

## Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci antiipertensivi antagonisti dell'angiotensina II trattati con farmaci a brevetto scaduto (a dicembre 2013) (indicatore H-DB 1.2)

Il numero di assistibili di età uguale o maggiore di 18 anni in monoterapia con antagonisti dell'angiotensina II nell'anno di riferimento 2013 è risultato pari a 1.450.491.

La percentuale di pazienti trattati con antagonisti dell'angiotensina II a brevetto scaduto nel dicembre 2013 è risultata del 73,9% nell'anno 2013, percentuale in diminuzione rispetto agli anni precedenti (-1,3% nel 2013 rispetto al 2012 e -2,5% nel 2012 rispetto al 2011). Il dato è risultato leggermente superiore al Centro (76,2%) rispetto il Nord 74,5% ed il Sud 71,9%). Non si evidenziano differenze significative tra i soggetti di genere maschile e femminile (73,3% vs 74,4%). La percentuale di pazienti trattati con antagonisti dell'angiotensina II a brevetto scaduto nel dicembre 2013 è risultata del 66,1% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, del 70,2% nella fascia di età compresa tra 46 e 65 anni, del 74,6% nella fascia di età compresa tra 66 e 75 anni e del 78,2% nella fascia di età superiore a 75 anni) ed è risultata inferiore nei pazienti nuovi trattati rispetto ai pazienti già in trattamento (69,4% vs 74,3%).

**Tabella 4.4.3.** Numero di pazienti trattati in monoterapia con antagonisti dell'angiotensina II a brevetto scaduto a dicembre 2013\* [numeratore], sul totale dei pazienti trattati con antagonisti dell'angiotensina II in monoterapia [denominatore].

	2013 N =1.450.491		2012 N = 1.398.750		2011 N = 1.359.758	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	73,9	-1,3	74,9	-2,5	76,9	/
Area geografica						
Nord	74,5	-1,3	75,5	-2,6	77,5	/
Centro	76,2	-1,1	77,0	-1,8	78,4	/
Sud	71,9	-1,5	73,0	-2,9	75,2	/
Genere						
Maschio	73,3	-1,4	74,4	-2,9	76,6	/
Femmina	74,4	-1,2	75,4	-2,2	77,1	/
Classi di età						
≤45	66,1	-0,9	66,7	-3,3	68,9	/
46-65	70,2	-1,9	71,5	-3,2	73,9	/
66-75	74,6	-1,5	75,8	-2,5	77,8	/
>75	78,2	-1,2	79,1	-2,1	80,8	/
Progresso trattamento§						
Nuovi trattati	69,4	1,9	68,1	-6,6	72,9	/
Già in trattamento	74,3	-1,6	75,5	-2,8	77,7	/

La presenza di terapia farmacologica con i farmaci antagonisti dell'angiotensina II (a brevetto scaduto e non) è stata valutata nell'anno di riferimento. La data della prima prescrizione definisce la data indice.

N: si riferisce al numero di pazienti trattati in monoterapia con antagonisti dell'angiotensina II di età ≥ 18 anni.

\*Antagonisti dell'angiotensina II a brevetto scaduto a dicembre 2013 considerati: losartan= C09CA01, C09DA01; valsartan= C09CA03, C09DA03; irbesartan= C09CA04, C09DA04; candesartan= C09CA06, C09DA06; telmisartan= C09CA07 (solo plain).

§Nuovi trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, non trattati nell'anno precedente la data indice. Già trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, e che avevano già ricevuto prescrizioni nell'anno precedente la data indice.

### **Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci antiipertensivi aderenti al trattamento (indicatore H-DB 1.3)**

Il numero di assistibili di età uguale o maggiore di 18 anni in trattamento con antiipertensivi nell'anno di riferimento 2012 è risultato pari a 3.529.021.

La percentuale di soggetti aderenti al trattamento con farmaci antiipertensivi è risultata nell'anno di riferimento 2012 del 55,1%, leggermente in aumento rispetto l'anno precedente (+3,9% nel 2012 rispetto al 2011). L'analisi geografica non evidenzia differenze significative tra le diverse aree: la percentuale di soggetti aderenti è risultata al Nord del 55,4%, al Centro del 56,1%, al Sud del 54,2%. L'aderenza risulta superiore nei soggetti di genere maschile (56,9% vs 53,6% del genere femminile), nelle classi di età più avanzate (viene raggiunto il livello più elevato nella fascia di età compresa 66 e 75 anni con il 60,2%), nei pazienti già in trattamento (59,6% rispetto al 23,7% dei pazienti nuovi trattati) e nei soggetti con comorbidità (l'aderenza dei soggetti con pregresso evento CV o diabete è risultata del 65,8% rispetto al 52,8% dei soggetti senza pregresso evento CV o diabete). Esclusi i soggetti occasionali al trattamento, la percentuale di pazienti aderenti al trattamento con antiipertensivi nell'anno di riferimento 2012 è risultata del 58,9%.

**Tabella 4.4.4.** Numero di pazienti trattati con farmaci antiipertensivi aderenti al trattamento [numeratore], sul totale dei pazienti trattati con antiipertensivi [denominatore].

	2012 N = 3.529.021		2011 N = 3.448.821		2010 N = 3.333.423	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	55,1	3,9	53,0	-1,4	53,8	/
Area geografica						
Nord	55,4	0,5	55,1	0,1	55,0	/
Centro	56,1	0,8	55,6	1,1	55,0	/
Sud	54,2	11,0	48,9	-5,5	51,7	/
Genere						
Maschio	56,9	3,6	54,9	-1,8	56,0	/
Femmina	53,6	4,1	51,5	-1,1	52,1	/
Classi di età						
≤45	32,4	5,4	30,8	-1,4	31,2	/
46-65	50,9	3,6	49,1	-2,2	50,2	/
66-75	60,2	3,4	58,2	-1,4	59,0	/
>75	59,3	3,6	57,2	-1,2	57,9	/
Progresso trattamento§						
Nuovi trattati	23,7	-5,7	25,1	-8,1	27,3	/
Già in trattamento	59,6	3,9	57,3	-2,2	58,6	/
Comorbidità						
Senza progresso evento CV o diabete	52,8	3,4	51,1	-1,0	51,6	/
Con progresso evento CV o diabete	65,8	4,1	63,2	-2,6	64,8	/
TOTALE senza occasionali°	58,9	3,7	56,8	-1,4	57,7	

Indicatore non calcolato per le Aziende Sanitarie per le quali non è stato possibile gestire la mobilità extra ASL. Poiché i dati erano disponibili fino al 31 dicembre 2013, l'ultimo anno di riferimento è stato il 2012 (per ottenere anche per gli inclusi a dicembre 2012 un intero anno di osservazione). L'aderenza al trattamento con antiipertensivi è stata valutata nei 365 giorni successivi alla data della prima prescrizione nell'anno di riferimento (data indice). Aderenti al trattamento sono stati definiti i pazienti con una proporzione di giorni coperti uguale o superiore all'80%.

N: si riferisce al numero di pazienti trattati con antiipertensivi di età ≥ 18 anni.

§Nuovi trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, non trattati nell'anno precedente la data indice. Già trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, e che avevano già ricevuto prescrizioni nell'anno precedente la data indice.

°Indicatore calcolato escludendo dal denominatore i pazienti occasionali al trattamento.

### **Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci antiipertensivi occasionali al trattamento (indicatore H-DB 1.4)**

Il numero di assistibili di età uguale o maggiore di 18 anni in trattamento con antiipertensivi nell'anno di riferimento 2012 è risultato pari a 3.529.021.

La percentuale di soggetti occasionali al trattamento con antiipertensivi nell'anno di riferimento 2012 è risultata del 6,5%, leggermente in calo rispetto all'anno precedente (-2,4% nel 2012 rispetto al 2011). La percentuale di soggetti occasionali è risultata superiore al Sud (7,5%) rispetto il Nord (5,9%) ed il Centro (6,1%) e leggermente superiore nei soggetti di genere femminile (6,9% rispetto al 6,0% del genere maschile). L'occasionalità è più elevata nelle fasce di età più giovani (22,4% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 7,5% nella fascia di età compresa tra 46 e 65 anni, 4,3% nella fascia di età compresa tra 66 e 75 anni e 4,5% nella fascia di età superiore a 75 anni), nei soggetti nuovi al trattamento (33,9% rispetto al 2,6% nei pazienti già in trattamento) e nei soggetti senza pregresso evento CV o diabete (7,2% rispetto al 3,4% nei soggetti con pregresso evento CV o diabete).

**Tabella 4.4.5.** Numero di pazienti con farmaci antiipertensivi occasionali [numeratore], sul totale dei pazienti trattati con antiipertensivi [denominatore].

	2012 N = 3.529.021		2011 N = 3.448.821		2010 N = 3.333.423	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
<b>TOTALE</b>	6,5	-2,4	6,7	-0,4	6,7	/
<b>Area geografica</b>						
Nord	5,9	-0,8	5,9	6,8	5,6	/
Centro	6,1	-2,1	6,2	-1,1	6,3	/
Sud	7,5	-4,4	7,9	-4,8	8,3	/
<b>Genere</b>						
Maschio	6,0	-2,0	6,1	0,2	6,1	/
Femmina	6,9	-2,7	7,1	-0,8	7,2	/
<b>Classi di età</b>						
≤45	22,4	-3,5	23,2	-2,4	23,7	/
46-65	7,5	-1,3	7,6	1,1	7,6	/
66-75	4,3	0,9	4,3	2,9	4,2	/
>75	4,5	-0,2	4,5	1,6	4,4	/
<b>Pregresso trattamento§</b>						
Nuovi trattati	33,9	3,3	32,8	7,4	30,6	/
Già in trattamento	2,6	2,8	2,5	10,0	2,3	/
<b>Comorbidità</b>						
Senza pregresso evento CV o diabete	7,2	-1,5	7,3	-1,1	7,3	/
Con pregresso evento CV o diabete	3,4	-1,4	3,5	3,6	3,3	/

Indicatore non calcolato per le Aziende Sanitarie per le quali non è stato possibile gestire la mobilità extra ASL. Poiché i dati erano disponibili fino al 31 dicembre 2013, l'ultimo anno di riferimento è stato il 2012 (per ottenere anche per gli inclusi a dicembre 2012 un intero anno di osservazione).

L'occasionalità del trattamento con antiipertensivi è stata valutata nei 365 giorni successivi alla data della prima prescrizione nell'anno di riferimento (data indice). Occasionali sono stati definiti i pazienti con una proporzione di giorni coperti inferiore al 20%.

N: si riferisce al numero di pazienti trattati con antiipertensivi di età ≥ 18 anni.

§Nuovi trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, non trattati nell'anno precedente la data indice.

Già trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, e che avevano già ricevuto prescrizioni nell'anno precedente la data indice.

**Percentuale di pazienti avviati al trattamento con farmaci antiipertensivi in associazione fissa con calcio-antagonista che non provengono dagli stessi principi attivi in monoterapia o dall'associazione estemporanea degli stessi principi attivi (indicatore H-DB 1.5)**

Il numero di assistibili di età uguale o maggiore di 18 anni in trattamento con farmaci antiipertensivi in associazione fissa nell'anno di riferimento 2013 è risultato pari a 69.423. La percentuale di pazienti trattati con farmaci antiipertensivi in associazione fissa non provenienti dall'associazione fissa o dall'associazione estemporanea o da una monoterapia dei due componenti è risultata dell'86,1% nell'anno 2013, in aumento rispetto gli anni precedenti (+6,1% nel 2013 rispetto al 2012; +2,6% nel 2012 rispetto al 2011). La percentuale è risultata leggermente superiore al Sud (88,4%) rispetto il Nord (84,5%) ed il Centro (84,6%) e nei soggetti di genere femminile (86,9% vs l'85,3% del genere maschile). La percentuale risulta leggermente in calo nelle fasce di età più avanzata (90,8% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 87,5% nella fascia tra 46 e 65 anni, 84,7% nella fascia tra 66 e 75 anni e 84,2% nella fascia superiore a 75 anni). Nei pazienti già trattati la non provenienza dall'associazione fissa o dall'associazione estemporanea o dalla monoterapia è risultata dell'82,6%.

**Tabella 4.4.6.** Numero di pazienti nuovi al trattamento con farmaci antiipertensivi in associazione fissa con calcio-antagonista\* che non provengono dagli stessi principi attivi in monoterapia o dall'associazione estemporanea degli stessi principi attivi\*\* [numeratore], sul totale dei pazienti nuovi al trattamento con farmaci antiipertensivi in associazione fissa con calcio-antagonista[denominatore].

	2013 N = 69.423		2012 N = 99.121		2011 N = 67.424	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	86,1	6,1	81,2	2,6	79,1	/
Area geografica						
Nord	84,5	6,4	79,4	2,2	77,7	/
Centro	84,6	5,0	80,6	3,8	77,7	/
Sud	88,4	6,8	82,8	2,4	80,9	/
Genere						
Maschio	85,3	5,8	80,6	3,5	77,9	/
Femmina	86,9	6,4	81,7	1,9	80,2	/
Classi di età						
≤45	90,8	6,2	85,5	2,7	83,2	/
46-65	87,5	6,5	82,2	2,7	80,0	/
66-75	84,7	6,2	79,8	2,8	77,6	/
>75	84,2	5,0	80,2	2,2	78,4	/
Pregresso trattamento§						
Nuovi trattati	100,0	0,0	100,0	0,0	100,0	/
Già in trattamento	82,6	6,1	77,8	2,0	76,3	/

La presenza di terapia farmacologica con gli antiipertensivi in associazione fissa è stata valutata nell'anno di riferimento. La data della prima prescrizione definisce la data indice. La terapia di provenienza è stata valutata nei 365 giorni precedenti la data indice.

\*Farmaci antiipertensivi in associazione fissa considerati: amlodipina/perindopril: codice ATC C09BB04, lercanidipina/enalapril: codice ATC C09BB02, felodipina/ramipril: codice ATC C09BB05, manidipina/delapril: codice ATC C09BB12, amlodipina-olmesartan: codice ATC C09DB02.

N: si riferisce al numero di pazienti trattati con antiipertensivi in associazione fissa di età ≥ 18 anni.

\*\*Associazione estemporanea o monoterapia dei singoli componenti: una terapia di associazione o monoterapia delle molecole componenti l'associazione fissa.

§Nuovi trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, non trattati nell'anno precedente la data indice.

Già trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, e che avevano già ricevuto prescrizioni nell'anno precedente la data indice.

**Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci antiipertensivi in associazione estemporanea con calcio-antagonista che non passano all'associazione fissa (indicatore H-DB 1.6)**

Il numero di assistibili di età uguale o maggiore di 18 anni in trattamento con una terapia di associazione estemporanea con le molecole di farmaci antiipertensivi in studio nell'anno di riferimento 2012 è risultato pari a 79.021.

La percentuale di pazienti in associazione estemporanea, che successivamente non sono passati all'associazione fissa è risultata del 97,7%, percentuale leggermente superiore rispetto l'anno precedente (+1,9% nel 2012 rispetto al 2011). Non si evidenziano differenze significative nelle tre aree geografiche (Nord 97,9%; Centro 97,5%; Sud 97,7%), né tra i soggetti di genere maschile e femminile (97,4% vs 98,0%) e neppure tra i pazienti nuovi al trattamento o già trattati (97,4% vs 97,7%). La percentuale è risultata leggermente in aumento in funzione dell'età (96,6% nella fascia inferiore o uguale a 45 anni, 97,5% nella fascia tra 46 e 65 anni, 97,6% nella fascia tra 66 e 75 anni e 98,1% nella fascia superiore a 75 anni).

**Tabella 4.4.7.** Numero di pazienti in trattamento con farmaci antiipertensivi in associazione estemporanea con calcio-antagonista\* che non passano all'associazione fissa [numeratore], sul totale dei pazienti in trattamento con farmaci antiipertensivi in associazione estemporanea con calcio-antagonista [denominatore].

	2012 N = 79.021		2011 N = 78.603		2010 N = 71.709	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
<b>TOTALE</b>	<b>97,7</b>	<b>1,9</b>	<b>95,9</b>	<b>-2,1</b>	<b>98,0</b>	<b>/</b>
<b>Area geografica</b>						
Nord	97,9	1,6	96,3	-2,0	98,3	/
Centro	97,5	1,9	95,7	-2,0	97,6	/
Sud	97,7	2,2	95,5	-2,3	97,8	/
<b>Genere</b>						
Maschio	97,4	1,9	95,6	-2,2	97,7	/
Femmina	98,0	1,8	96,3	-2,0	98,2	/
<b>Classi di età</b>						
≤45	96,6	1,9	94,7	-2,9	97,5	/
46-65	97,5	2,1	95,4	-2,2	97,6	/
66-75	97,6	2,0	95,6	-2,3	97,9	/
>75	98,1	1,6	96,6	-1,8	98,4	/
<b>Pregresso trattamento§</b>						
Nuovi trattati	97,4	0,7	96,7	-1,6	98,3	/
Già in trattamento	97,7	1,8	96,0	-2,0	97,9	/

Indicatore non calcolato per le Aziende Sanitarie per le quali non è stato possibile gestire la mobilità extra ASL.

Poiché i dati erano disponibili fino al 31 dicembre 2013, l'ultimo anno di riferimento è stato il 2012 (per ottenere anche per gli inclusi a dicembre 2012 un intero anno di osservazione).

La presenza di una terapia di associazione di molecole di farmaci antiipertensivi è stata valutata nell'anno di riferimento. La data dell'ultima prescrizione definisce la data indice. L'eventuale passaggio all'associazione fissa è stata valutata nei 365 giorni successivi alla data indice.

\*Associazioni di molecole di farmaci antiipertensivi con calcio-antagonista considerate: amlodipina (codice ATC C08CA01) e perindopril (codici ATC C09AA04, C09BA04); lercanidipina (codice ATC C08CA03) e enalapril (codici ATC C09AA02, C09BA02); felodipina (codice ATC C08CA02) e ramipril (codici ATC C09AA05, C09BA05); manidipina (codice ATC C08CA11) e delapril (codici ATC C09AA12, C09BA12); amlodipina e olmesartan (codici ATC C09CA08, C09DA08).

N: si riferisce al numero di pazienti con una terapia di associazione di molecole di farmaci antiipertensivi di età ≥ 18 anni.

§Nuovi trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, non trattati nell'anno precedente la data indice.

Già trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, e che avevano già ricevuto prescrizioni nell'anno precedente la data indice.

### **Impatto economico degli indicatori**

Il miglioramento di tutti gli indicatori proposti nell'ambito di questa sezione sul trattamento con farmaci antiipertensivi è associato al miglioramento dello stato di salute del paziente e ad una riduzione del costo complessivo di gestione del paziente (in quanto tali indicatori sono stati progettati sulla base di standard terapeutici di efficacia). Nell'ambito specifico del *fattore* spesa farmaceutica, il miglioramento di tali indicatori determina effetti differenti e specifici per ognuno dei singoli indicatori (Tabella 4.4.8.).

**Tabella 4.4.8.** Elasticità della spesa farmaceutica per farmaci antiipertensivi rispetto al miglioramento degli indicatori per i farmaci per l'ipertensione arteriosa

Indicatori per i farmaci per l'ipertensione arteriosa	Variazione percentuale della spesa complessiva per farmaci per l'ipertensione arteriosa rispetto ad una variazione dell'1% dell'indicatore*	Variazione della spesa complessiva per farmaci per l'ipertensione arteriosa <sup>§</sup> per una variazione dell'1% dell'indicatore <sup>°</sup>
Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci antiipertensivi con comorbidità trattati con farmaci ad azione sul sistema renina-angiotensina	+0,13	€ 2.992.352
Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci antiipertensivi antagonisti dell'angiotensina II trattati con farmaci a brevetto scaduto (a dicembre 2013)	-0,19	€ -4.434.974
Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci antiipertensivi aderenti al trattamento	+0,96	€ 21.905.801
Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci antiipertensivi occasionali al trattamento	-0,17	€ -3.960.288
Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci antiipertensivi in associazione fissa con calcio-antagonista che non provengono dagli stessi principi attivi in monoterapia o dall'associazione estemporanea degli stessi principi attivi	-0,04	€ -982.745
Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci antiipertensivi in associazione estemporanea con calcio-antagonista che non sono passati all'associazione fissa	+0,01	€ 206.938

La variazione percentuale della spesa rispetto al miglioramento di ogni singolo indicatore deve essere considerato a sé stante rispetto alla variazione sugli altri indicatori e non deve essere sommata alla variazione degli altri indicatori in quanto gli indicatori sono calcolati su coorti di pazienti non esclusive.

\*La variazione percentuale della spesa complessiva per farmaci antiipertensivi è stata stimata rispetto ad una variazione dell'indicatore nella direzione del valore ideale di tendenza e nella misura pari all'1% rispetto al valore attuale dell'indicatore.

<sup>§</sup>Farmaci per l'ipertensione arteriosa: diuretici codice ATC C03; betabloccanti codice ATC C07; calcioantagonisti codice ATC C08; sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina codice ATC C09 distinti in ACE-Inibitori (codici ATC C09A, C09B) e antagonisti dell'angiotensina II (codici ATC C09C, C09D); altre sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina (codice ATC C09X).

<sup>°</sup>I valori in € riportati esprimono la spesa farmaceutica nazionale convenzionata più l'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche.

Un uso preferenziale di antagonisti dell'angiotensina II a brevetto scaduto e delle associazioni con calcio-antagonista nei pazienti indicati e, cioè, quelli che provengono dagli stessi principi attivi in associazione estemporanea determinerebbe un risparmio sulla spesa farmaceutica per farmaci antiipertensivi. Tale risparmio, unitamente a quello ottenibile dalla riduzione degli occasionali attraverso una miglior selezione del paziente da mettere in trattamento, consentirebbe, tra l'altro, un re-investimento in una maggiore aderenza al trattamento.

## Indicatori per i farmaci per l'ipercolesterolemia

- Percentuale di pazienti con pregresso evento CV o diabete in trattamento con statine (Indicatore H-DB 2.1);
- Percentuale di pazienti in trattamento con statine senza pregresso evento CV o diabete (Indicatore H-DB 2.2);
- Percentuale di pazienti senza pregresso evento CV o diabete in trattamento con statine a bassa potenza (Indicatore H-DB 2.3);
- Percentuale di pazienti con pregresso evento CV o diabete in trattamento con statine ad alta potenza (Indicatore H-DB 2.4);
- Percentuale di pazienti in trattamento con statine aderenti al trattamento (Indicatore H-DB 2.5);
- Percentuale di pazienti in trattamento con statine occasionali al trattamento (Indicatore H-DB 2.6).

### *Metodologia di calcolo*

Per l'analisi sono stati considerati gli inibitori della HMG-CoA reduttasi (statine: ATC C10AA) e le statine in associazione (ATC C10BA). Tali farmaci sono stati classificati in statine ad alta potenza: atorvastatina (codice ATC C10AA05), rosuvastatina (codice ATC C10AA07), simvastatina ed ezetimibe (codice ATC C10BA02) e statine a bassa potenza: simvastatina (codice ATC C10AA01), lovastatina (codice ATC C10AA02), pravastatina (codice ATC C10AA03), fluvastatina (codice ATC C10AA04).

Gli assistibili sono stati classificati in pazienti con pregresso evento cardio-cerebrovascolare o diabete o pazienti senza pregresso evento cardio-cerebrovascolare o diabete in relazione alla presenza o all'assenza di almeno una delle precedenti diagnosi e/o procedure:

- diabete: almeno due prescrizioni di farmaci antidiabetici oppure ricovero con diagnosi di diabete (codice ICD9 250);
- coronaropatia: almeno un ricovero con diagnosi di infarto miocardico acuto (codice ICD9 410), ischemia cardiaca acuta (codice ICD9 411), angina pectoris (codice ICD9 413), ischemia cardiaca cronica (codice ICD9 414);
- malattia cerebrovascolare: almeno un ricovero con diagnosi di emorragia subaracnoidea (codice ICD9 430), emorragia intracerebrale (codici ICD9 431-432), ictus ischemico (codici ICD9 434; 436), attacco ischemico transitorio (codice ICD9 435), altre malattie cerebrovascolari (codici ICD9 433; 437-438);
- malattia vascolare periferica: almeno un ricovero con diagnosi di aterosclerosi (codice ICD9 440), altre malattie vascolari periferiche (codice ICD9 443);
- angioplastica coronarica percutanea (PTCA): almeno un ricovero con diagnosi di angioplastica coronarica percutanea transluminale (codice ICD9 V4582) o almeno un ricovero con una procedura di angioplastica coronarica percutanea transluminale (codice ICD9 0066), altra rimozione di ostruzione dell'arteria coronarica (codice ICD9 3609);

- insufficienza renale cronica: almeno un ricovero con diagnosi di insufficienza renale cronica (codice ICD9 585).

Gli assistibili in trattamento con statine sono stati classificati in nuovi trattati o precedentemente trattati in relazione all'assenza o alla presenza di almeno una prescrizione di statine nei 12 mesi precedenti alla data indice (data della prima prescrizione di statine nell'anno di riferimento).

Gli assistibili in trattamento con statine sono stati classificati in occasionali e aderenti al trattamento in relazione ad una copertura terapeutica inferiore al 20% oppure uguale o superiore all'80% del periodo di osservazione (12 mesi successivi alla data indice).

La copertura terapeutica è stata calcolata considerando tutte le compresse di statine prescritte nei 12 mesi successivi alla data indice (periodo di osservazione). Per ogni paziente, l'algoritmo ha previsto la lettura cronologica delle singole ricette, e sulla base della quantità di farmaco prescritto, ha individuato la sequenza dei periodi di copertura. L'eventuale presenza di più classi di farmaco inerenti la patologia in studio nella stessa prescrizione è stata considerata una terapia di associazione. La totalità del periodo coperto è stata rapportata alla durata del periodo di osservazione e moltiplicata per 100.

#### *Coorte di assistibili in analisi*

Il numero di assistibili di età uguale o maggiore di 18 anni in trattamento con statine nell'anno di riferimento 2013 è risultato pari a 1.490.295 (Tabella 4.4.9). La prevalenza del trattamento con statine è risultata pari all'11,2% rispetto alla popolazione totale degli assistibili (10,4% al Nord, 12,0% al Centro e 11,9% al Sud). La prevalenza del trattamento con statine è risultata in aumento in funzione dell'età dei pazienti (0,7% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 11,1% nella fascia di età 46-65 anni, 31,0% nella fascia di età 66-75 anni e 30,8% nella fascia di età superiore a 75 anni) e negli anni di riferimento considerati (+3,9% nel 2013 rispetto al 2012 e +6,2% nel 2012 rispetto al 2011).

**Tabella 4.4.9.** Distribuzione dei pazienti in trattamento con statine per caratteristiche demografiche

	2013			2012			2011		
	N	% assistibili *	Var. %	N	% assistibili *	Var. %	N	% assistibili *	Var. %
TOTALE	1.490.295	11,2	3,9	1.434.586	10,9	6,2	1.351.190	10,3	/
Area geografica									
Nord	642.762	10,4	4,2	617.005	10,0	5,4	585.653	9,6	/
Centro	334.236	12,0	4,3	320.543	11,6	5,6	303.594	11,0	/
Sud	513.297	11,9	3,3	497.038	11,6	7,6	461.943	10,8	/
Genere									
Maschio	725.109	11,3	4,1	696.580	10,9	5,9	657.720	10,3	/
Femmina	765.186	11,2	3,7	738.006	10,8	6,4	693.470	10,2	/
Classi di età§									
≤45	42.474	0,7	-4,2	44.349	0,8	-1,8	45.163	0,8	/
46-65	481.890	11,1	-0,2	482.882	11,2	2,0	473.632	11,0	/
66-75	499.042	31,0	4,4	478.163	29,8	7,7	443.825	27,8	/
>75	466.889	30,8	8,8	429.192	28,5	10,5	388.570	25,9	/
Età media	69.2 ± 11.4			68.7 ± 11.4			68.3 ± 11.4		

N=trattati con statine di età ≥ 18 anni.

\*La prevalenza è stata calcolata sul totale degli assistibili (dato Ministero della Salute, ASL Comuni Popolazione) di età ≥ 18 anni. Non essendo disponibile il dato della ripartizione per classi di età nel sito del Ministero della Salute, è stato utilizzato il dato della ripartizione per classi di età rilevato dal sito dell'ISTAT al 1 gennaio 2013.

## Risultato degli indicatori e considerazioni

### Percentuale di pazienti con pregresso evento CV o diabete in trattamento con statine (Indicatore H-DB 2.1)

Il numero di assistibili di età uguale o maggiore di 18 anni con pregresso evento CV o diabete nell'anno di riferimento 2012 è risultato pari a 853.504.

La percentuale di pazienti con pregresso evento CV o diabete trattati con statine è risultata del 54,1%, leggermente in aumento rispetto agli anni precedenti (+1,2% nel 2012 rispetto al 2011 e +2,3% nel 2011 rispetto al 2010). La percentuale di soggetti trattati è risultata simile nelle diverse aree geografiche: Nord (54,2%), Centro (54,0%) e Sud (54,0%) e superiore nei soggetti di genere maschile (56,0% vs 51,9% del genere femminile). L'età sembra influenzare in maniera rilevante l'uso della terapia con statine: la fascia di età compresa tra 66 e 75 anni è risultata essere associata alla percentuale più elevata di soggetti trattati (62,3%).

**Tabella 4.4.10.** Numero di pazienti con pregresso evento CV o diabete trattati con statine [numeratore], sul totale dei pazienti con pregresso evento CV o diabete [denominatore].

	2012 N = 853.504		2011 N = 829.726		2010 N = 807.353	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	54,1	1,2	53,4	2,3	52,2	/
Area geografica						
Nord	54,2	2,0	53,1	2,7	51,7	/
Centro	54,0	1,2	53,3	1,0	52,8	/
Sud	54,0	0,4	53,8	2,7	52,4	/
Genere						
Maschio	56,0	1,3	55,3	1,8	54,3	/
Femmina	51,9	1,1	51,4	2,9	49,9	/
Classi di età						
≤45	23,7	-0,7	23,9	-2,8	24,6	/
46-65	55,5	0,5	55,3	0,4	55,0	/
66-75	62,3	1,2	61,6	2,4	60,1	/
>75	49,5	1,9	48,5	5,1	46,2	/
Follow-up fino al 31-12-2013*	54,1		57,6		59,9	

Poiché i dati erano disponibili fino al 31 dicembre 2013, l'ultimo anno di riferimento è stato il 2012 (per ottenere anche per gli inclusi a dicembre 2012 un intero anno di osservazione).

La presenza di pregresso evento CV o diabete è stata valutata nell'anno di riferimento. La data della dimissione ospedaliera per diabete o evento CV (l'ultima disponibile nel caso di più eventi) oppure la data dell'ultima prescrizione di farmaci antidiabetici in assenza di degenza ospedaliera rappresenta la data indice. La presenza di terapia farmacologica con statine è stata valutata nei 365 giorni successivi la data indice.

N: si riferisce al numero di pazienti con pregresso evento CV o diabete di età ≥ 18 anni.

\*La presenza di terapia con statine è valutata fino al 31 dicembre dell'anno 2013.

## Percentuale di pazienti in trattamento con statine senza pregresso evento CV o diabete (Indicatore H-DB 2.2)

Il numero di assistibili di età uguale o maggiore di 18 anni in trattamento con statine nell'anno di riferimento 2013 è risultato pari a 1.490.295.

La percentuale di pazienti trattati con statine nell'anno 2013 senza pregresso evento CV o diabete è risultata del 76,3%, leggermente in calo rispetto agli anni precedenti (-0,4% nel 2013 rispetto al 2012 e -2,3% nel 2012 rispetto al 2011). Quando la valutazione della presenza di pregresso evento CV o di diabete avviene a partire dal 1 gennaio 2009 la percentuale di pazienti trattati diventa del 72,8%. La percentuale di pazienti trattati con statine è risultata leggermente superiore al Nord (78,0%) e al Centro (78,7%) rispetto al Sud (72,5%) e nei soggetti di genere femminile (78,3% rispetto al genere maschile 74,2%). In relazione all'età si evidenziano differenze significative: la fascia di età inferiore o uguale a 45 anni è risultata essere associata alla percentuale più elevata di soggetti trattati senza pregresso evento CV o diabete (86,9%). Analogamente, i pazienti nuovi alla terapia con statine sono risultati essere associati ad una percentuale più elevata di soggetti trattati (83,5% rispetto al 74,6% nei pazienti già in trattamento).

**Tabella 4.4.11.** Numero di pazienti trattati con statine senza pregresso evento CV o diabete [numeratore], sul totale dei pazienti trattati con statine [denominatore].

	2013 N = 1.490.295		2012 N = 1.434.586		2011 N = 1.351.190	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
<b>TOTALE</b>	76,3	-0,4	76,6	-2,3	78,4	/
<b>Area geografica</b>						
Nord	78,0	0,0	78,1	-2,4	80,0	/
Centro	78,7	-0,6	79,1	-3,6	82,1	/
Sud	72,5	-0,9	73,2	-1,1	74,0	/
<b>Genere</b>						
Maschio	74,2	-0,6	74,6	-2,6	76,6	/
Femmina	78,3	-0,3	78,5	-2,0	80,1	/
<b>Classi di età</b>						
≤45	86,9	-0,1	87,0	-0,8	87,7	/
46-65	77,8	0,1	77,7	-1,6	79,0	/
66-75	74,1	-0,6	74,6	-2,6	76,5	/
>75	76,0	-0,7	76,5	-2,7	78,6	/
<b>Pregresso trattamento§</b>						
Nuovi trattati	83,5	-0,3	83,8	-3,0	86,4	/
Già in trattamento	74,6	-0,1	74,7	-0,8	75,3	/
<b>Pregresso dal 01-01-2009°</b>	72,8		74,0		76,8	

La presenza di terapia farmacologica con statine è stata valutata nell'anno di riferimento. La data della prima prescrizione definisce la data indice. La presenza di pregresso evento CV o diabete è stata ricercata nell'anno precedente la data indice.

N: si riferisce al numero di pazienti trattati con statine di età  $\geq$  18 anni.

§Nuovi trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, non trattati nell'anno precedente la data indice.

Già trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, e che avevano già ricevuto prescrizioni nell'anno precedente la data indice.

°La presenza di pregresso evento CV o diabete è stata valutata a partire dal 1 gennaio 2009.

## Percentuale di pazienti senza pregresso evento CV o diabete in trattamento con statine a bassa potenza (Indicatore H-DB 2.3)

Il numero di assistibili di età uguale o maggiore di 18 anni in trattamento con statine nell'anno di riferimento 2013 senza pregresso evento CV o diabete è risultato pari a 1.136.536.

La percentuale di pazienti trattati con statine a bassa potenza nell'anno 2013 senza pregresso evento CV o diabete è risultata del 41,2%, leggermente in calo rispetto agli anni precedenti (-5,9% nel 2013 rispetto al 2012 e -0,5% nel 2012 rispetto al 2011). La percentuale di pazienti trattati è risultata leggermente superiore al Centro (46,0%), rispetto al Nord (39,9%) ed al Sud (39,6%), nei soggetti di genere femminile (45,0% rispetto al 37,1% del genere maschile), nei soggetti più anziani (35,7% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 37,5% nella fascia di età compresa tra 46 e 65 anni, 41,6% nella fascia di età compresa tra 66 e 75 anni e 45,3% nella fascia di età superiore a 75 anni). Non si evidenziano differenze nei pazienti nuovi trattati rispetto i pazienti già in trattamento (41,8% rispetto 41,1%).

**Tabella 4.4.12.** Numero di pazienti senza pregresso evento CV o diabete trattati con statine a bassa potenza\* [numeratore], sul totale dei pazienti trattati con statine senza pregresso evento CV o diabete [denominatore].

	2013 N = 1.136.536		2012 N = 1.098.874		2011 N = 1.059.063	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
<b>TOTALE</b>	41,2	-5,9	43,8	-0,5	44,1	/
<b>Area geografica</b>						
Nord	39,9	-6,8	42,8	0,7	42,5	/
Centro	46,0	-5,7	48,8	-1,5	49,6	/
Sud	39,6	-5,0	41,7	-1,0	42,1	/
<b>Genere</b>						
Maschio	37,1	-7,2	40,0	-2,2	40,9	/
Femmina	45,0	-5,0	47,3	0,7	47,0	/
<b>Classi di età</b>						
≤45	35,7	-7,7	38,6	-1,0	39,0	/
46-65	37,5	-7,2	40,5	-0,3	40,6	/
66-75	41,6	-6,0	44,3	-0,5	44,5	/
>75	45,3	-5,2	47,8	-1,3	48,5	/
<b>Pregresso trattamento§</b>						
Nuovi trattati	41,8	-13,2	48,1	5,2	45,7	/
Già in trattamento	41,1	-3,5	42,6	-1,7	43,3	/

La presenza di terapia farmacologica con statine è stata valutata nell'anno di riferimento. La data della prima prescrizione definisce la data indice. La presenza di pregresso evento CV o diabete è stato ricercato nell'anno precedente la data indice.

N: si riferisce al numero di soggetti trattati con statine senza pregresso evento CV o diabete di età ≥ 18 anni.

\*Statine a bassa potenza: simvastatina (C10AA01), lovastatina (C10AA02), pravastatina (C10AA03), fluvastatina (C10AA04).

§Nuovi trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, non trattati nell'anno precedente la data indice. Già trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, e che avevano già ricevuto prescrizioni nell'anno precedente la data indice.

## Percentuale di pazienti con pregresso evento CV o diabete in trattamento con statine ad alta potenza (Indicatore H-DB 2.4)

Il numero di assistibili di età uguale o maggiore di 18 anni in trattamento con statine nell'anno di riferimento 2013 con pregresso evento CV o diabete è risultato pari a 353.759.

La percentuale di pazienti trattati con statine ad alta potenza nell'anno 2013 con pregresso evento CV o diabete è risultata del 62,6%, leggermente in aumento rispetto agli anni precedenti (+3,6% nel 2013 rispetto al 2012 e +2,2% nel 2012 rispetto al 2011). Rispetto al Nord ed al Sud, al Centro la percentuale di soggetti trattati con statine ad alta potenza è risultata leggermente inferiore (57,6%). La percentuale è risultata leggermente superiore nei soggetti di genere maschile (65,0% rispetto al 59,8% del genere femminile) e nelle fasce di età più giovani (65,8% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni e nella fascia di età compresa tra 46 e 65 anni, 62,8% nella fascia di età compresa tra 66 e 75 anni e 59,1% nella fascia di età superiore a 75 anni). L'analisi non ha evidenziato una significativa differenza tra soggetti nuovi trattati e già in trattamento.

**Tabella 4.4.13.** Numero di pazienti con pregresso evento CV o diabete trattati con statine ad alta potenza\* [numeratore], sul totale dei pazienti trattati con statine con pregresso evento CV o diabete [denominatore].

	2013 N = 353.759		2012 N = 335.712		2011 N = 292.127	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
<b>TOTALE</b>	62,6	3,6	60,4	2,2	59,1	/
<b>Area geografica</b>						
Nord	63,2	3,6	61,0	1,4	60,2	/
Centro	57,6	4,5	55,1	2,2	53,9	/
Sud	64,4	3,4	62,3	3,4	60,3	/
<b>Genere</b>						
Maschio	65,0	3,6	62,8	2,4	61,3	/
Femmina	59,8	3,7	57,7	2,0	56,5	/
<b>Classi di età</b>						
≤45	65,8	2,1	64,5	0,2	64,3	/
46-65	65,8	3,2	63,7	1,6	62,7	/
66-75	62,8	4,0	60,4	2,5	58,9	/
>75	59,1	4,5	56,5	3,6	54,6	/
<b>Pregresso trattamento§</b>						
Nuovi trattati	62,9	10,1	57,2	0,2	57,1	/
Già in trattamento	62,5	2,6	60,9	2,4	59,5	/

La presenza di terapia farmacologica con statine è stata valutata nell'anno di riferimento. La data della prima prescrizione definisce la data indice. La presenza di pregresso evento CV o diabete è stata ricercata nell'anno precedente la data indice.

N: si riferisce al numero di soggetti trattati con statine con pregresso evento CV o diabete di età ≥ 18 anni.

\*Statine ad alta potenza: atorvastatina (C10AA05), rosuvastatina (C10AA07), simvastatina ed ezetimibe (C10BA02).

§Nuovi trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, non trattati nell'anno precedente la data indice. Già trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, e che avevano già ricevuto prescrizioni nell'anno precedente la data indice.

## **Percentuale di pazienti in trattamento con statine aderenti al trattamento (Indicatore H-DB 2.5)**

Il numero di assistibili di età uguale o maggiore di 18 anni in trattamento con statine nell'anno di riferimento 2012 è risultato pari a 1.388.687.

La percentuale di soggetti aderenti al trattamento con statine è risultata del 43,0%, in aumento rispetto agli anni precedenti (+6,2% nel 2012 rispetto al 2011 e +0,4% nel 2011 rispetto al 2010). La percentuale di soggetti aderenti è risultata leggermente superiore al Nord (46,6%) rispetto al Centro (42,8%) al Sud (38,6%) e nei soggetti di genere maschile (46,3% rispetto al 39,8% del genere femminile). L'aderenza più elevata è stata osservata nella fascia di età compresa tra 66 e 75 anni (46,2%) rispetto al 26,0% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, al 41,0% nella fascia di età compresa tra 46 e 65 anni e al 43,4% nella fascia di età superiore a 75 anni, e nei pazienti già in trattamento (47,8% rispetto al 24,6% dei pazienti nuovi trattati). L'aderenza al trattamento con statine varia in relazione alle caratteristiche cliniche dei soggetti trattati (47,8% nei soggetti con pregresso evento CV o diabete e 41,5% nei soggetti senza pregresso evento CV o diabete). Esclusi i soggetti occasionali al trattamento, la percentuale di pazienti aderenti al trattamento con statine è risultata del 47,4%.

**Tabella 4.4.14.** Numero di pazienti trattati aderenti al trattamento con statine [numeratore], sul totale dei pazienti trattati con statine [denominatore].

	2012 N = 1.388.687		2011 N = 1.306.401		2010 N = 1.215.992	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	43,0	6,2	40,4	0,4	40,3	/
Area geografica						
Nord	46,6	3,5	45,0	2,2	44,0	/
Centro	42,8	2,5	41,7	1,8	41,0	/
Sud	38,6	13,7	33,9	-4,8	35,7	/
Genere						
Maschio	46,3	5,5	43,9	0,4	43,7	/
Femmina	39,8	7,0	37,1	0,5	37,0	/
Classi di età						
≤45	26,0	6,3	24,5	0,0	24,5	/
46-65	41,0	5,6	38,8	-1,0	39,2	/
66-75	46,2	6,4	43,4	0,6	43,1	/
>75	43,4	6,0	41,0	1,3	40,5	/
Progresso trattamento§						
Nuovi trattati	24,6	-0,6	24,7	-1,0	25,0	/
Già in trattamento	47,8	6,2	45,0	-0,4	45,2	/
Comorbidità						
Senza progresso evento CV o diabete	41,5	5,6	39,3	0,8	39,0	/
Con progresso evento CV o diabete	47,8	6,9	44,7	-0,7	45,0	/
TOTALE senza occasionali°	47,4	5,6	44,9	0,2	44,8	/

Indicatore non calcolato per le Aziende Sanitarie per le quali non è stato possibile gestire la mobilità extra ASL. Poiché i dati erano disponibili fino al 31 dicembre 2013, l'ultimo anno di riferimento è stato il 2012 (per ottenere anche per gli inclusi a dicembre 2012 un intero anno di osservazione).

L'aderenza al trattamento con statine è stata valutata nei 365 giorni successivi alla data della prima prescrizione nell'anno di riferimento (data indice). Aderenti al trattamento sono stati definiti i pazienti con una proporzione di giorni coperti uguale o superiore all'80%.

N: si riferisce al numero di pazienti trattati con statine di età ≥ 18 anni.

§Nuovi trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, non trattati nell'anno precedente la data indice. Già trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, e che avevano già ricevuto prescrizioni nell'anno precedente la data indice.

°Indicatore calcolato escludendo dal denominatore i pazienti occasionali al trattamento.

## **Percentuale di pazienti in trattamento con statine occasionali al trattamento (Indicatore H-DB 2.6)**

Il numero di assistibili di età uguale o maggiore di 18 anni in trattamento con statine nell'anno di riferimento 2012 è risultato pari a 1.388.687.

La percentuale di soggetti occasionali al trattamento con statine è risultata del 9,3%, in calo rispetto agli anni precedenti (-5,6% nel 2012 rispetto al 2011 e -1,7% nel 2011 rispetto al 2010). La percentuale di soggetti occasionali è risultata superiore al Centro (8,8%) e al Sud (12,7%) rispetto al Nord (6,8%) e leggermente superiore nei soggetti di genere femminile (9,9% rispetto al 8,6% del genere maschile). L'occasionalità è più elevata nelle fasce di età più giovani (23,3% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 10,4% nella fascia di età compresa tra 46 e 65 anni, 7,5% nella fascia di età compresa tra 66 e 75 anni e 8,6% nella fascia di età superiore a 75 anni), nei soggetti nuovi al trattamento (29,2% rispetto al 4,1% dei pazienti già in trattamento) e nei soggetti senza pregresso evento CV o diabete (10,1% rispetto al 6,5% dei soggetti con pregresso evento CV o diabete).

**Tabella 4.4.15.** Numero di pazienti trattati con statine occasionali [numeratore], sul totale dei pazienti trattati con statine [denominatore].

	2012		2011		2010	
	N = 1.388.687 %	Var. %	N = 1.306.401 %	Var. %	N = 1.215.992 %	Var. %
TOTALE	9,3	-5,6	9,8	-1,7	10,0	/
Area geografica						
Nord	6,8	-7,8	7,3	2,4	7,1	/
Centro	8,8	-4,1	9,2	7,0	8,6	/
Sud	12,7	-5,3	13,4	-4,2	14,0	/
Genere						
Maschio	8,6	-5,2	9,1	-2,1	9,3	/
Femmina	9,9	-5,9	10,6	-1,3	10,7	/
Classi di età						
≤45	23,3	-3,2	24,1	-6,9	25,9	/
46-65	10,4	-5,0	10,9	-1,2	11,1	/
66-75	7,5	-4,5	7,8	0,4	7,8	/
>75	8,6	-5,7	9,1	-0,1	9,1	/
Pregresso trattamento§						
Nuovi trattati	29,2	1,0	29,0	2,4	28,3	/
Già in trattamento	4,1	-6,3	4,3	4,0	4,2	/
Comorbidità						
Senza pgresso evento CV o diabete	10,1	-4,0	10,6	-2,4	10,8	/
Con pgresso evento CV o diabete	6,5	-9,7	7,3	1,7	7,1	/

Indicatore non calcolato per le Azienda Sanitarie per le quali non è stato possibile gestire la mobilità extra ASL. Poiché i dati erano disponibili fino al 31 dicembre 2013, l'ultimo anno di riferimento è stato il 2012 (per ottenere anche per gli inclusi a dicembre 2012 un intero anno di osservazione).

L'occasionalità del trattamento con statine è stata valutata nei 365 giorni successivi alla data della prima prescrizione nell'anno di riferimento (data indice). Occasionalità sono stati definiti i pazienti con una proporzione di giorni coperti inferiore al 20%.

N: si riferisce al numero di pazienti trattati con statine di età ≥ 18 anni.

§Nuovi trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, non trattati nell'anno precedente la data indice.

Già trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, e che avevano già ricevuto prescrizioni nell'anno precedente la data indice.

### Impatto economico degli indicatori

Il miglioramento di tutti gli indicatori proposti nell'ambito di questa sezione sul trattamento con statine è associato al miglioramento dello stato di salute del paziente e ad una riduzione del costo complessivo di gestione del paziente (in quanto tali indicatori sono stati progettati sulla base di standard terapeutici di efficacia). Nell'ambito specifico del *fattore* spesa farmaceutica, il miglioramento di tali indicatori determina effetti differenti e specifici per ognuno dei singoli indicatori (Tabella 4.4.16.).

**Tabella 4.4.16.** Elasticità della spesa farmaceutica per statine rispetto al miglioramento degli indicatori per i farmaci per l'ipercolesterolemia

Indicatori per i farmaci per l'ipercolesterolemia	Variazione percentuale della spesa complessiva per farmaci per l'ipercolesterolemia rispetto ad una variazione dell'1% dell'indicatore*	Variazione della spesa complessiva per farmaci per l'ipercolesterolemia <sup>§</sup> per una variazione dell'1% dell'indicatore <sup>°</sup>
Percentuale di pazienti con pregresso evento CV o diabete in trattamento con statine	+0,53%	€ 4.181.728
Percentuale di pazienti in trattamento con statine senza pregresso evento CV o diabete	-0,97%	€ -7.694.025
Percentuale di pazienti senza pregresso evento CV o diabete in trattamento con statine a bassa potenza	-0,65%	€ -5.152.201
Percentuale di pazienti con pregresso evento CV o diabete in trattamento con statine ad alta potenza	+0,22%	€ 1.737.824
Percentuale di pazienti in trattamento con statine aderenti al trattamento	+0,63%	€ 4.989.847
Percentuale di pazienti in trattamento con statine occasionali al trattamento	-0,16%	€ -1.255.390

La variazione percentuale della spesa rispetto al miglioramento di ogni singolo indicatore deve essere considerato a sé stante rispetto alla variazione sugli altri indicatori e non deve essere sommata alla variazione degli altri indicatori in quanto gli indicatori sono calcolati su coorti di pazienti non esclusive.

\*La variazione percentuale della spesa complessiva per statine è stata stimata rispetto ad una variazione dell'indicatore nella direzione del valore ideale di tendenza e nella misura pari all'1% rispetto al valore attuale dell'indicatore.

<sup>§</sup>Farmaci per l'ipercolesterolemia: gli inibitori della HMG-CoA reduttasi (statine: ATC C10AA) e le statine in associazione (ATC C10BA). Tali farmaci sono stati classificati in statine ad alta potenza: atorvastatina (codice ATC C10AA05), rosuvastatina (codice ATC C10AA07), simvastatina ed ezetimibe (codice ATC C10BA02) e statine a bassa potenza: simvastatina (codice ATC C10AA01), lovastatina (codice ATC C10AA02), pravastatina (codice ATC C10AA03), fluvastatina (codice ATC C10AA04).

<sup>°</sup>I valori in € riportati esprimono la spesa farmaceutica nazionale convenzionata più l'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche.

Un uso preferenziale di statine a bassa potenza nei pazienti senza pregresso evento CV o diabete determinerebbe un risparmio sulla spesa farmaceutica per statine mentre un uso preferenziale di statine ad alta potenza nei pazienti con pregresso evento CV o diabete determinerebbe un incremento sulla spesa farmaceutica per statine, con un saldo tuttavia negativo sulla spesa farmaceutica per statine in quanto i pazienti trattabili efficacemente con statine a bassa potenza (a costo inferiore) sono molti di più di quelli trattabili efficacemente con statine ad alta potenza. Tale risparmio, unitamente a quello ottenibile dalla riduzione degli occasionali attraverso una miglior selezione del paziente da mettere in trattamento, consentirebbe, tra l'altro, un re-investimento in una maggiore aderenza al trattamento, in una maggiore elezione al trattamento nei pazienti con pregresso evento CV o diabete e in un maggior uso di principi attivi ad alta efficacia (e costo superiore) nei pazienti a maggior rischio CV (pazienti con pregresso evento CV).

## Indicatori per i farmaci per il diabete mellito

- Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci antidiabetici aderenti al trattamento (Indicatore H-DB 3.1);
- Percentuale di pazienti in trattamento con DPP-IV inibitori senza i criteri previsti dalle precisazioni sulle limitazioni generali alla rimborsabilità dei DPP-IV inibitori<sup>10</sup> (Indicatore H-DB 3.2);
- Percentuale di pazienti con i criteri previsti dalle precisazioni sulle limitazioni generali alla rimborsabilità dei DPP-IV inibitori non in trattamento con DPP-IV inibitori (Indicatore H-DB 3.3).

### *Metodologia di calcolo*

Per l'analisi sono stati considerati gli ipoglicemizzanti: codice ATC A10B, tra i quali i metformina (codice ATC: A10BA02); sulfonamidi, derivati dell'urea (codice ATC: A10BB); associazioni di antidiabetici orali (codice ATC: A10BD); inibitori dell'alfa-glucosidasi (codice ATC: A10BF); tiazolidinedioni (codice ATC A10BG); inibitori della dipeptidil peptidasi IV (DPP-IV inibitori codice ATC: A10BH); altri ipoglicemizzanti, escluse le insuline (codice ATC: A10BX).

Gli assistibili sono stati classificati in pazienti con pregresso evento cardio-cerebrovascolare o pazienti senza pregresso evento cardio-cerebrovascolare in relazione alla presenza o all'assenza di almeno una delle seguenti diagnosi e/o procedure:

- malattia antiipertensiva: almeno un ricovero con diagnosi di ipertensione (codice ICD9 401-405);
- coronaropatia: almeno un ricovero con diagnosi di infarto miocardico acuto (codice ICD9 410), ischemia cardiaca acuta (codice ICD9 411), angina pectoris (codice ICD9 413), ischemia cardiaca cronica (codice ICD9 414);
- insufficienza cardiaca: almeno un ricovero con diagnosi di scompenso cardiaco (codice ICD9 428);
- malattia cerebrovascolare: almeno un ricovero con diagnosi di emorragia subaracnoidea (codice ICD9 430), emorragia intracerebrale (codici ICD9 431-432), ictus ischemico (codici ICD9 434; 436), attacco ischemico transitorio (codice ICD9 435), altre malattie cerebrovascolari (codici ICD9 433; 437-438);
- malattia vascolare periferica: almeno un ricovero con diagnosi di aterosclerosi (codice ICD9 440), altre malattie vascolari periferiche (codice ICD9 443);
- angioplastica coronarica percutanea (PTCA): almeno un ricovero con diagnosi di angioplastica coronarica percutanea transluminale (codice ICD9 V4582) o almeno un ricovero con una procedura di angioplastica coronarica percutanea transluminale (codice ICD9 0066), altra rimozione di ostruzione dell'arteria coronarica (codice ICD9 3609);

---

<sup>10</sup> Precisazioni allegate alla determina AIFA 961/2013 del 4 novembre 2013.

- insufficienza renale cronica: almeno un ricovero con diagnosi di insufficienza renale cronica (codice ICD9 585).

Gli assistibili in trattamento con farmaci ipoglicemizzanti sono stati classificati in nuovi trattati o precedentemente trattati in relazione all'assenza o alla presenza di almeno una prescrizione per farmaci ipoglicemizzanti nei 12 mesi precedenti alla data indice (data della prima prescrizione per farmaci per il diabete nell'anno di riferimento).

Gli assistibili in trattamento con farmaci ipoglicemizzanti sono stati classificati in occasionali e aderenti al trattamento in relazione ad una copertura terapeutica inferiore al 20% oppure uguale o superiore all'80% del periodo di osservazione (12 mesi successivi alla data indice).

La copertura terapeutica è stata calcolata considerando tutte le unità posologiche prescritte per i farmaci ipoglicemizzanti nei 12 mesi successivi alla data indice (periodo di osservazione). Per ogni paziente, l'algoritmo prevede la lettura cronologica delle singole ricette, e sulla base della quantità di farmaco prescritto, individua la sequenza dei periodi di copertura. La presenza di più classi di farmaco inerenti la patologia in studio nella stessa prescrizione viene considerata una terapia di associazione. La totalità del periodo coperto è stata rapportata alla durata del periodo di osservazione e moltiplicata per 100.

Ai fini della valutazione della presenza o assenza dei criteri previsti dalle precisazioni sulle limitazioni generali alla rimborsabilità dei DPP-IV inibitori, sono stati considerati:

- il valore dell'ultima misurazione di emoglobina glicata (HbA1c) nei 2 mesi precedenti la data indice;
- la presenza di elementi di fragilità in relazione alla presenza di almeno una delle seguenti condizioni: età > 75 anni; insufficienza renale cronica di grado severo (filtrato glomerulare [GFR] <30 ml/min), individuata attraverso la presenza di almeno un ricovero con diagnosi di insufficienza renale cronica (codice ICD9 585) oppure di un livello di GFR inferiore a 30 ml/min calcolato mediante la formula MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) abbreviata; complicanze o e/o patologie concomitanti che riducano l'aspettativa di vita, individuata attraverso la presenza di almeno un ricovero con diagnosi di malattia antiipertensiva, coronaropatia, insufficienza cardiaca, malattia cerebrovascolare, malattia vascolare periferica;
- lo stato di istituzione oppure di prosecuzione della terapia con DPP-IV inibitori in relazione, rispettivamente, alla assenza o alla presenza di almeno una prescrizione di DPP-IV inibitori nell'anno precedente la data indice.

Sulla base di quanto sopra:

- i pazienti sono stati classificati "con" i criteri previsti dalle precisazioni sulle limitazioni generali alla rimborsabilità dei DPP-IV inibitori se, in stato di istituzione della terapia, presentavano un valore di emoglobina glicata uguale o superiore 7.5% e inferiore a 8,5% o a 9,0% in presenza di elementi di fragilità oppure se, in stato di prosecuzione della terapia, presentavano un valore di emoglobina glicata inferiore a 8,5% o a 9,0% in presenza di elementi di fragilità;
- i pazienti sono stati classificati "senza" i criteri previsti dalle precisazioni sulle limitazioni generali alla rimborsabilità dei DPP-IV inibitori se, in stato di istituzione della

terapia, presentavano un valore di emoglobina glicata inferiore a 7.5% o uguale o superiore a 8,5% e inferiore a 9,0% in assenza di elementi di fragilità o uguale o superiore 9,0% oppure se, in stato di prosecuzione della terapia, presentavano un valore di emoglobina glicata uguale o superiore a 8,5% e inferiore a 9,0% in assenza di elementi di fragilità o uguale o superiore a 9,0%.

#### *Coorte di assistibili in analisi*

Il numero di assistibili di età uguale o maggiore di 18 anni in trattamento con farmaci per il diabete nell'anno di riferimento 2013 è risultato pari a 737.252 (Tabella 4.4.17). La prevalenza del trattamento con farmaci per il diabete è risultata pari al 5,6% rispetto alla popolazione totale degli assistibili (4,7% al Nord, 5,5% al Centro e 6,8% al Sud). La prevalenza del trattamento con farmaci antidiabetici è risultata in aumento in funzione dell'età (0,5% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 5,5% nella fascia di età 46-65 anni, 14,7% nella fascia di età 66-75 anni e 15,6% nella fascia di età superiore a 75 anni) e negli anni di riferimento considerati (+3,8% nel 2013 rispetto al 2012 e +2,4% nel 2012 rispetto al 2011).

**Tabella 4.4.17.** Distribuzione dei pazienti in trattamento antidiabetico per caratteristiche demografiche

	2013			2012			2011		
	N	% assistibili *	Var. %	N	% assistibili *	Var. %	N	% assistibili *	Var. %
TOTALE	737.252	5,6	3,8	710.228	5,4	2,4	693.813	5,3	/
Area geografica									
Nord	289.965	4,7	4,4	277.682	4,5	1,1	274.726	4,5	/
Centro	153.344	5,5	3,7	147.856	5,3	2,2	144.631	5,3	/
Sud	293.943	6,8	3,3	284.690	6,6	3,7	274.456	6,4	/
Genere									
Maschio	380.439	5,9	4,3	364.694	5,7	3,0	353.988	5,6	/
Femmina	356.813	5,2	3,3	345.534	5,1	1,7	339.825	5,0	/
Classi di età									
≤45	27.530	0,5	-2,1	28.121	0,5	-7,7	30.466	0,5	/
46-65	237.459	5,5	-0,8	239.275	5,5	-1,9	244.029	5,7	/
66-75	236.230	14,7	4,1	226.896	14,2	4,6	216.815	13,6	/
>75	236.033	15,6	9,3	215.936	14,3	6,6	202.503	13,5	/
Età media	69.5 ± 11.4			68.5 ± 12.1			68.0 ± 12.2		

N=trattati con farmaci ipoglicemizzanti, escluse le insuline di età ≥ 18 anni.

\*La prevalenza è stata calcolata sul totale degli assistibili (dato Ministero della Salute, ASL Comuni Popolazione) di età ≥ 18 anni. Non essendo disponibile il dato della ripartizione per classi di età nel sito del Ministero della Salute, è stato utilizzato il dato della ripartizione per classi di età rilevato dal sito dell'ISTAT al 1 gennaio 2013.

## *Risultato degli indicatori e considerazioni*

### **Percentuale di pazienti in trattamento antidiabetico aderenti al trattamento (Indicatore H-DB 3.1)**

Il numero di assistibili di età uguale o maggiore di 18 anni in trattamento con i farmaci ipoglicemizzanti in studio nell'anno di riferimento 2012 è risultato pari a 691.590.

La percentuale di pazienti aderenti è risultata del 62,1%, in leggero aumento rispetto l'anno precedente (+2,0% nel 2012 rispetto al 2011; -1,2% nel 2011 rispetto al 2010). La percentuale di pazienti aderenti è risultata leggermente inferiore al Sud (60,4%) rispetto al Nord ed al Centro (63,2%). Non si osservano differenze significative nei pazienti di genere maschile e quello femminile (62,9% vs 61,2%). L'aderenza è risultata superiore nei pazienti già in trattamento (67,9% rispetto al 29,2% dei pazienti nuovi al trattamento). Non si sono osservate differenze nei pazienti con pregresso evento CV rispetto ai pazienti senza pregresso evento CV (62,3% vs 62,0%). L'aderenza migliora all'aumentare dell'età (41,5% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 62,7% nella fascia tra 46 e 65 anni, del 66,6% nella fascia tra 66 e 75 anni e del 59,2% nella fascia superiore a 75 anni). Esclusi i soggetti occasionali al trattamento, la percentuale di pazienti aderenti al trattamento con farmaci ipoglicemizzanti nell'anno 2012 è risultata del 66,7%.

**Tabella 4.4.18.** Numero di pazienti in trattamento antidiabetico aderenti al trattamento [numeratore], sul totale dei pazienti in trattamento antidiabetico [denominatore].

	2012 N = 691.590		2011 N = 675.538		2010 N = 643.153	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	62,1	2,0	60,9	-1,2	61,6	/
Area geografica						
Nord	63,2	0,6	62,8	0,2	62,7	/
Centro	63,2	1,6	62,2	-1,1	62,9	/
Sud	60,4	3,7	58,3	-3,1	60,2	/
Genere						
Maschio	62,9	1,8	61,8	-1,0	62,4	/
Femmina	61,2	2,1	59,9	-1,4	60,8	/
Classi di età						
≤45	41,5	3,9	40,0	-4,2	41,7	/
46-65	62,7	1,2	61,9	-2,3	63,4	/
66-75	66,6	2,0	65,3	-0,6	65,7	/
>75	59,2	2,3	57,9	-0,2	58,0	/
Pregresso trattamento§						
Nuovi trattati	29,2	-3,1	30,2	-9,0	33,1	/
Già in trattamento	67,9	1,0	67,2	-1,9	68,5	/
Comorbidità						
Senza pgresso evento CV	62,0	2,0	60,8	-1,3	61,6	/
Con pgresso evento CV	62,3	0,3	62,1	-1,0	62,7	/
TOTALE senza occasionali°	66,7	1,6	65,7	-1,0	66,4	

Indicatore non calcolato per le Aziende Sanitarie per le quali non è stato possibile gestire la mobilità extra ASL.

Poiché i dati erano disponibili fino al 31 dicembre 2013, l'ultimo anno di riferimento è stato il 2012 (per ottenere anche per gli inclusi a dicembre 2012 un intero anno di osservazione).

L'aderenza al trattamento con ipoglicemizzanti è stata valutata nei 365 giorni successivi alla data della prima prescrizione nell'anno di riferimento (data indice). Aderenti al trattamento sono stati definiti i pazienti con una proporzione di giorni coperti uguale o superiore all'80%.

N: si riferisce al numero di pazienti in trattamento con ipoglicemizzanti di età ≥ 18 anni.

§Nuovi trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, non trattati nell'anno precedente la data indice. Già trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, e che avevano già ricevuto prescrizioni nell'anno precedente la data indice.

°Indicatore calcolato escludendo dal denominatore i pazienti occasionali al trattamento.

**Percentuale di pazienti in trattamento con DPP-IV inibitori senza i criteri previsti dalle precisazioni sulle limitazioni generali alla rimborsabilità dei DPP-IV inibitori (Indicatore H-DB 3.2)**

Il numero di assistibili di età uguale o maggiore di 18 anni in trattamento con DPP-IV inibitori, nell'anno di riferimento 2013 è risultato pari a 924.

La percentuale di pazienti in trattamento con DPP-IV inibitori senza i criteri previsti dalle precisazioni sulle limitazioni generali alla rimborsabilità dei DPP-IV inibitori è risultata del 31,2%, in calo rispetto l'anno precedente (-20,4% nel 2013 rispetto al 2012). La percentuale è risultata superiore nel genere femminile (35,4% vs 27,5% del genere maschile) e nei pazienti più giovani (48,5% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 31,9% nella fascia tra 46 e 65 anni, del 32,1% nella fascia tra 66 e 75 anni e del 26,1% nella fascia superiore a 75 anni). La percentuale di pazienti in trattamento con DPP-IV inibitori senza i criteri previsti dalle precisazioni sulle limitazioni generali alla rimborsabilità dei DPP-IV inibitori nell'anno 2013 è risultata del 13,0% e del 58,5%, rispettivamente, nei pazienti in prosecuzione di terapia e nei pazienti di nuova istituzione con DPP-IV inibitori.

**Tabella 4.4.19.** Numero di pazienti in trattamento con DPP-IV inibitori senza i criteri previsti dalle precisazioni sulle limitazioni generali alla rimborsabilità dei DPP-IV inibitori<sup>§</sup> [numeratore<sup>^</sup>], sul totale dei pazienti trattati con DPP-IV inibitori [denominatore].

	2013		2012		2011	
	N = 924		N = 853		N = 657	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	31,2	-20,4	39,2	-23,4	51,1	/
Genere						
Maschio	27,5	-32,3	40,6	-22,3	52,3	/
Femmina	35,4	-5,5	37,5	-25,0	50,0	/
Classi di età						
≤45	48,5	41,0	34,4	-36,7	54,3	/
46-65	31,9	-23,8	41,8	-21,2	53,1	/
66-75	32,1	-16,6	38,5	-26,1	52,1	/
>75	26,1	-26,8	35,7	-17,9	43,5	/
Progresso trattamento con DPP-IV inibitori <sup>°</sup>						
Istituzione della terapia	58,5	1,7	57,5	-0,5	57,8	/
Prosecuzione della terapia	13,0	-21,3	16,5	-5,4	17,4	/

Indicatore calcolato per le Aziende Sanitarie con il dato di laboratorio disponibile. E' stata considerata l'ultima misura di HbA1c nei 2 mesi precedenti la data indice.

N: si riferisce al numero di pazienti trattati con DPP-IV inibitori di età ≥ 18 anni.

§I pazienti sono stati classificati "senza" i criteri previsti dalle precisazioni sulle limitazioni generali alla rimborsabilità dei DPP-IV inibitori se, in stato di istituzione della terapia, presentavano un valore di emoglobina glicata inferiore a 7,5% o uguale o superiore a 8,5% e inferiore a 9,0% in assenza di elementi di fragilità o uguale o superiore 9,0% oppure se, in stato di prosecuzione della terapia, presentavano un valore di emoglobina glicata uguale o superiore a 8,5% e inferiore a 9,0% in assenza di elementi di fragilità o uguale o superiore a 9,0%.

^Dei pazienti in trattamento con DPP-IV inibitori senza i criteri previsti dalle precisazioni sulle limitazioni generali alla rimborsabilità dei DPP-IV inibitori risulta:

-nell'anno 2011 il 50,0% con un valore di HbA1c inferiore a 7,5% e il 50,0% con HbA1c uguale o superiore a 8,5% e inferiore a 9,0% senza elementi di fragilità o uguale o superiore 9,0%;

-nell'anno 2012 il 41,0% con un valore di HbA1c inferiore a 7,5% e il 59,0% con HbA1c uguale o superiore a 8,5% e inferiore a 9,0% senza elementi di fragilità o uguale o superiore 9,0%;

-nell'anno 2013 il 36,8% con un valore di HbA1c inferiore a 7,5% e il 63,2% con HbA1c uguale o superiore a 8,5% e inferiore a 9,0% senza elementi di fragilità o uguale o superiore 9,0%;

°Istituzione della terapia: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione di DPP-IV inibitori nell'anno di riferimento, non trattati con DPP-IV inibitori nell'anno precedente la data indice.

Prosecuzione della terapia: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione di DPP-IV inibitori nell'anno di riferimento, e che avevano già ricevuto prescrizioni di DPP-IV inibitori nell'anno precedente la data indice.

### **Percentuale di pazienti con i criteri previsti dalle limitazioni generali alla rimborsabilità dei DPP-IV inibitori non in trattamento con DPP-IV inibitori (Indicatore H-DB 3.3)**

Il numero di pazienti diabetici di età uguale o maggiore di 18 anni con i criteri previsti dalle precisazioni sulle limitazioni generali alla rimborsabilità dei DPP-IV inibitori, nell'anno di riferimento 2013, è risultato pari a 1.729.

La percentuale di pazienti con i criteri previsti dalle precisazioni sulle limitazioni generali alla rimborsabilità dei DPP-IV inibitori non in trattamento con DPP-IV inibitori è risultata del 63,2%, in calo rispetto l'anno precedente (-10,9% nel 2013 rispetto al 2012). La percentuale è risultata superiore nel genere femminile (68,5% vs 57,8% del genere maschile) e nei pazienti con età più avanzata (71,2% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 55,0% nella fascia tra 46 e 65 anni, del 59,9% nella fascia tra 66 e 75 anni e del 72,6% nella fascia superiore a 75 anni). La percentuale in funzione della terapia di provenienza è risultata dell'87,4% nel caso di provenienza da una monoterapia con metformina; dell'85,8% nel caso di provenienza da terapia combinata con metformina e sulfonamidi; del 77,2% nel caso di provenienza da terapia combinata con metformina e tiazolidinedioni; del 69,6% nel caso di provenienza da terapia combinata con metformina, sulfonamidi e tiazolidinedioni; dell'86,1% nel caso di provenienza da una monoterapia con sulfonamidi; del 17,4% nel caso di provenienza da altra terapia di combinazione, anche con DPP-IV inibitori, e del 96,5% in assenza di pregressa terapia ipoglicemizzante in studio. Dopo aver escluso dai pazienti con i criteri previsti dalle precisazioni sulle limitazioni generali alla rimborsabilità dei DPP-IV inibitori i pazienti in prosecuzione di terapia con DPP-IV inibitori, la percentuale di pazienti con i criteri previsti dalle precisazioni sulle limitazioni generali alla rimborsabilità dei DPP-IV inibitori non in trattamento con DPP-IV inibitori nell'anno 2013 è risultata dell'87,1%.

**Tabella 4.4.20.** Numero di pazienti con i criteri previsti dalle precisazioni sulle limitazioni generali alla rimborsabilità dei DPP-IV inibitori<sup>§</sup> non in trattamento con DPP-IV inibitori [numeratore<sup>^</sup>], sul totale dei pazienti con i criteri previsti dalle precisazioni sulle limitazioni generali alla rimborsabilità dei DPP-IV inibitori [denominatore].

	2013 N = 1.729		2012 N = 1.758		2011 N = 1.494	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	63,2	-10,9	70,9	-9,7	78,5	/
Genere						
Maschio	57,8	-17,7	70,2	-11,1	79,0	/
Femmina	68,5	-4,4	71,6	-8,2	78,0	/
Classi di età						
≤45	71,2	-5,1	75,0	5,0	71,4	/
46-65	55,0	-8,4	60,1	-13,1	69,2	/
66-75	59,9	-13,6	69,4	-11,7	78,5	/
>75	72,6	-10,4	81,0	-7,2	87,3	/
Terapia di provenienza						
Metformina in monoterapia	87,4	1,2	86,4	1,5	85,0	/
Metformina e sulfonamidi	85,8	5,5	81,3	-2,1	83,0	/
Metformina e tiazolidinedioni	77,2	6,7	72,4	5,4	68,6	/
Metformina, sulfonamidi e tiazolidinedioni	69,6	5,0	66,3	4,4	63,5	/
Sulfonamidi in monoterapia	86,1	-4,3	90,0	-4,2	93,9	/
Altra terapia di combinazione	17,4	-43,9	31,1	-14,9	36,5	/
Assenza di terapia ipoglicemizzante	96,5	0,2	96,4	-1,4	97,8	/
Esclusi i pazienti in prosecuzione di terapia con DPP-IV inibitori <sup>°</sup>	87,1	1,8	85,6	2,8	83,2	/

Indicatore calcolato per le Aziende Sanitarie con il dato di laboratorio disponibile. E' stata considerata l'ultima misura di HbA1c nei 2 mesi precedenti la data indice.

N: si riferisce al numero di pazienti diabetici con i criteri previsti dalle precisazioni sulle limitazioni generali alla rimborsabilità dei DPP-IV inibitori di età ≥ 18 anni.

<sup>§</sup>I pazienti sono stati classificati "con" i criteri previsti dalle precisazioni sulle limitazioni generali alla rimborsabilità dei DPP-IV inibitori se, in stato di istituzione della terapia, presentavano un valore di emoglobina glicata uguale o superiore a 7,5% e inferiore a 8,5% o a 9,0% in presenza di elementi di fragilità oppure se, in stato di prosecuzione della terapia, presentavano un valore di emoglobina glicata inferiore a 8,5% o a 9,0% in presenza di elementi di fragilità.

<sup>^</sup>Dei pazienti con i criteri previsti dalle precisazioni sulle limitazioni generali alla rimborsabilità dei DPP-IV inibitori non in trattamento con DPP-IV inibitori, risulta:

-nell'anno 2011 il 29,6% proveniente da una monoterapia con metformina; il 24,2% da una terapia con metformina e sulfonamidi; il 6,9% da una terapia con metformina e tiazolidinedioni; il 6,2% da una terapia con metformina, sulfonamidi e tiazolidinedioni, il 5,3% da una monoterapia con sulfonamidi; il 5,5% da altra terapia di combinazione; il 22,3% con assenza di pregressa terapia ipoglicemizzante;

-nell'anno 2012 il 30,0% proveniente da una monoterapia con metformina; il 22,4% da una terapia con metformina e sulfonamidi; il 4,3% da una terapia con metformina e tiazolidinedioni; il 4,3% da una terapia con metformina, sulfonamidi e tiazolidinedioni, il 4,3% da una monoterapia con sulfonamidi; il 11,7% da altra terapia di combinazione; il 23,0% con assenza di pregressa terapia ipoglicemizzante;

-nell'anno 2013 il 31,8% proveniente da una monoterapia con metformina; il 22,0% da una terapia con metformina e sulfonamidi; il 4,0% da una terapia con metformina e tiazolidinedioni; il 4,4% da una terapia con metformina, sulfonamidi e tiazolidinedioni, il 2,8% da una monoterapia con sulfonamidi; il 9,6% da altra terapia di combinazione; il 25,3% con assenza di pregressa terapia ipoglicemizzante.

<sup>°</sup>Indicatore calcolato escludendo i pazienti in prosecuzione di terapia con DPP-IV inibitori, cioè coloro con almeno una prescrizione di DPP-IV inibitori nell'anno precedente la data indice.

### **Impatto economico degli indicatori**

Il miglioramento di tutti gli indicatori proposti nell'ambito di questa sezione sul trattamento con farmaci antidiabetici è associato al miglioramento dello stato di salute del paziente e ad una riduzione del costo complessivo di gestione del paziente (in quanto tali indicatori sono stati progettati sulla base di standard terapeutici di efficacia). Nell'ambito specifico del *fattore* spesa farmaceutica, il miglioramento di tali indicatori determina effetti differenti e specifici per ognuno dei singoli indicatori (Tabella 4.4.21.).

**Tabella 4.4.21.** Elasticità della spesa farmaceutica per farmaci antidiabetici rispetto al miglioramento degli indicatori per i farmaci per il diabete mellito

Indicatori per i farmaci per il diabete mellito	Variazione percentuale della spesa complessiva per farmaci per il diabete mellito rispetto ad una variazione dell'1% dell'indicatore*	Variazione della spesa complessiva per farmaci per il diabete mellito <sup>§</sup> per una variazione dell'1% dell'indicatore <sup>°</sup>
Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci antidiabetici aderenti al trattamento	+1,01	€ 3.931.717
Percentuale di pazienti in trattamento con DPP-IV inibitori senza i criteri previsti dalle precisazioni sulle limitazioni generali alla rimborsabilità dei DPP-IV inibitori	-0.39%	€ -1,527,669
Percentuale di pazienti con i criteri previsti dalle precisazioni sulle limitazioni generali alla rimborsabilità dei DPP-IV inibitori non in trattamento con DPP-IV inibitori	+0.88%	€ 3,418,156

La variazione percentuale della spesa rispetto al miglioramento di ogni singolo indicatore deve essere considerato a sé stante rispetto alla variazione sugli altri indicatori e non deve essere sommata alla variazione degli altri indicatori in quanto gli indicatori sono calcolati su coorti di pazienti non esclusive.

\*La variazione percentuale della spesa complessiva per farmaci antidiabetici è stata stimata rispetto ad una variazione dell'indicatore nella direzione del valore ideale di tendenza e nella misura pari all'1% rispetto al valore attuale dell'indicatore.

<sup>§</sup>Farmaci per il diabete mellito: gli ipoglicemizzanti (codice ATC A10B).

<sup>°</sup>I valori in € riportati esprimono la spesa farmaceutica nazionale convenzionata più l'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche.

La riduzione dell'uso di DPP-IV inibitori nei pazienti senza i criteri previsti dalle precisazioni sulle limitazioni generali alla rimborsabilità dei DPP-IV inibitori determinerebbe un risparmio sulla spesa farmaceutica per farmaci per il diabete mellito e consentirebbe un re-investimento in una maggiore elezione al trattamento antidiabetico dei pazienti con i criteri previsti dalle precisazioni sulle limitazioni generali alla rimborsabilità dei DPP-IV inibitori non in trattamento con DPP-IV inibitori e in una maggiore aderenza al trattamento.

## **Indicatori per i farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie**

- Percentuale di pazienti con ricovero per BPCO in trattamento con ICS (Indicatore H-DB 4.1);
- Percentuale di pazienti con ricovero per BPCO in trattamento con LABA e/o LAMA (Indicatore H-DB 4.2);
- Percentuale di pazienti in trattamento con ICS senza esacerbazioni (Indicatore H-DB 4.3);
- Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie aderenti al trattamento (Indicatore H-DB 4.4);
- Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie occasionali al trattamento (Indicatore H-DB 4.5).

### *Metodologia di calcolo*

Per l'analisi sono stati considerati i farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie: codice ATC R03, tra i quali i Corticosteroidi Inalatori (ICS: glicocorticoidi codice ATC R03BA; andrenergici ed altri farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie codice ATC R03AK); i beta-agonisti a lunga durata d'azione (LABA: salmeterolo codice ATC R03AC12; formoterolo codice ATC R03AC13; clenbuterolo codice ATC R03AC14; indacaterolo codice ATC R03AC18; salmeterolo in associazione codice ATC R03AK06; formoterolo in associazione codice ATC R03AK07; bambuterolo codice ATC R03CC12); gli antimuscarinici a lunga durata d'azione (LAMA: codice ATC R03BB).

Gli assistibili sono stati classificati in pazienti con esacerbazioni in relazione alla presenza o all'assenza di almeno una delle seguenti condizioni:

- ossigenoterapia: almeno un ricovero con diagnosi per dipendenza da respiratore (codice ICD-9: V461); fisioterapia respiratoria (codice ICD-9: V570); insufficienza respiratoria (codici ICD-9: 518.81; 518.83; 518.84) oppure almeno un ricovero con un intervento per esercizi respiratori (codice ICD-9: 9318); respirazione a pressione positiva continua (CPAP) (codice ICD-9: 9390); respirazione a pressione positiva intermittente (codice ICD9: 9391) oppure almeno una prescrizione di ossigeno (codice ATC V03AN01).
- terapia con antibiotici e/o corticosteroidi: almeno due prescrizioni di antibiotici (codice ATC: J01) e/o corticosteroidi orali (codice ATC: H02).
- BPCO: almeno un ricovero con diagnosi per bronchite, non specificata se acuta o cronica (codice ICD-9: 490); bronchite cronica (codice ICD-9: 491); enfisema (codice ICD-9: 492); bronchiectasia (codice ICD-9: 494); alveolite allergica estrinseca (codice ICD-9: 495); ostruzioni croniche delle vie respiratorie non classificate altrove (codice ICD-9: 496).
- riduzione chirurgica del volume polmonare: (codice ICD-9: 3222);
- trapianto del polmone: almeno un ricovero con un intervento per trapianto del polmone SAI (codice ICD-9: 3350); trapianto unilaterale del polmone (codice ICD-9: 3351); trapianto bilaterale del polmone (codice ICD-9: 3352).

Gli assistibili in trattamento con farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie sono stati classificati in nuovi trattati o precedentemente trattati in relazione all'assenza o alla presenza di almeno una prescrizione per farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie nei 12 mesi precedenti alla data indice (data della prima prescrizione per farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie nell'anno di riferimento).

Gli assistibili in trattamento con farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie sono stati classificati in occasionali e aderenti al trattamento in relazione ad una copertura terapeutica inferiore al 20% oppure uguale o superiore all'80% del periodo di osservazione (12 mesi successivi alla data indice).

La copertura terapeutica è stata calcolata considerando tutte le unità posologiche prescritte per i farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie nei 12 mesi successivi alla data indice, data della prima prescrizione per farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie nell'anno di riferimento (periodo di osservazione). Per ogni paziente, l'algoritmo prevede la lettura cronologica delle singole ricette, e sulla base della quantità di farmaco prescritto, individua la sequenza dei periodi di copertura. La presenza di più classi di farmaco inerenti la patologia in studio nella stessa prescrizione viene considerata una terapia di associazione. La totalità del periodo coperto è stata rapportata alla durata del periodo di osservazione e moltiplicata per 100.

Dall'analisi sono stati esclusi i pazienti con Asma identificati sulla base della eventuale presenza dei farmaci antileucotrieni (codice ATC R03DC) oppure dalla presenza di un ricovero con diagnosi di dimissione per asma (codice ICD-9 493) non in associazione con diagnosi di BPCO.

#### *Coorte di assistibili in analisi*

Il numero di assistibili di età uguale o maggiore di 40 anni in trattamento con farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie nell'anno di riferimento 2013 è risultato pari a 1.165.167 (Tabella 4.4.22). La prevalenza del trattamento con farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie è risultata pari al 12,9% rispetto alla popolazione totale degli assistibili (10,6% al Nord, 13,6% al Centro e 15,8% al Sud). La prevalenza del trattamento con farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie è risultata in aumento in funzione dell'età (8,7% nella fascia di età inferiore o uguale a 45, 10,3% nella fascia di età 46-65 anni, 16,9% nella fascia di età 66-75 anni e 20,4% nella fascia di età superiore a 75 anni).

**Tabella 4.4.22.** Distribuzione dei pazienti in trattamento con farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie per caratteristiche demografiche

	2013			2012			2011		
	N	% assistibili *	Var. %	N	% assistibili *	Var. %	N	% assistibili *	Var. %
TOTALE	1.165.167	12,9	4,7	1.113.107	12,4	-0,4	1.117.539	12,5	/
Area geografica									
Nord	446.372	10,6	3,6	430.991	10,3	-1,0	435.269	10,5	/
Centro	256.260	13,6	7,8	237.680	12,7	-2,9	244.787	13,1	/
Sud	462.535	15,8	4,1	444.436	15,2	1,6	437.483	15,1	/
Genere									
Maschio	519.516	11,9	4,6	496.508	11,4	0,4	494.725	11,4	/
Femmina	645.651	13,9	4,7	616.599	13,4	-1,0	622.814	13,6	/
Classi di età									
≤45	135.021	8,7	4,1	129.753	8,4	-9,9	143.948	9,4	/
46-65	448.172	10,3	4,4	429.386	10,0	-5,1	452.277	10,5	/
66-75	272.601	16,9	4,3	261.278	16,3	4,9	249.056	15,6	/
>75	309.373	20,4	5,7	292.690	19,4	7,5	272.258	18,2	/
Età media	64.8 ± 14.3			64.7 ± 14.2			63.8 ± 14.2		

N=trattati con farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie di età ≥ 40 anni, ad esclusione dei pazienti che presentavano un pregresso ricovero per asma e/o trattamento con antileucotrieni.

\*La prevalenza è stata calcolata sul totale degli assistibili (dato Ministero della Salute, ASL Comuni Popolazione) di età ≥ 40 anni. Non essendo disponibile il dato della ripartizione per classi di età nel sito del Ministero della Salute, è stato utilizzato il dato della ripartizione per classi di età rilevato dal sito dell'ISTAT al 1 gennaio 2013.

## *Risultato degli indicatori e considerazioni*

### **Percentuale di pazienti con ricovero per BPCO in trattamento con ICS (Indicatore H-DB 4.1)**

Il numero di assistibili di età uguale o maggiore di 40 anni con una dimissione ospedaliera per BPCO nell'anno di riferimento 2012 è risultato pari a 35.318.

La percentuale di pazienti in trattamento con ICS nel periodo successivo alla dimissione ospedaliera è risultata del 55,5%, percentuale di poco inferiore rispetto all'anno precedente (-0,6% nel 2012 rispetto al 2011). Se la presenza di terapia con ICS viene valutata fino al 31 dicembre 2013 le percentuali osservate sono del 59,2% nel 2012, del 65,4% nel 2011 e del 68,0% nell'anno 2010. La percentuale di soggetti trattati è risultata leggermente inferiore al Sud (50,7%) rispetto al Nord (58,7%) ed al Centro (56,8%) e tra i soggetti di genere femminile (53,8% vs 56,6% del genere maschile). La presenza di trattamento varia in funzione dell'età (31,9% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 48,3% nella fascia tra 46 e 65 anni, 59,7% nella fascia tra 66 e 75 anni e 56,0% nella fascia di età superiore a 75 anni) ed è superiore nei pazienti già in trattamento con farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie rispetto ai nuovi trattati (74,4% vs 27,5%).

**Tabella 4.4.23.** Numero di pazienti con ricovero per BPCO in trattamento con ICS [numeratore], sul totale dei pazienti con ricovero per BPCO [denominatore].

	2012 N = 35.318		2011 N = 34.808		2010 N = 36.397	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	55,5	-0,6	55,8	2,6	54,4	/
Area geografica						
Nord	58,7	-0,2	58,8	1,6	57,9	/
Centro	56,8	1,4	56,0	6,5	52,6	/
Sud	50,7	-2,7	52,1	0,6	51,8	/
Genere						
Maschio	56,6	-0,3	56,8	2,6	55,3	/
Femmina	53,8	-1,0	54,3	2,4	53,0	/
Classi di età						
≤45	31,9	-20,8	40,3	11,2	36,2	/
46-65	48,3	-1,4	49,0	0,4	48,8	/
66-75	59,7	-0,5	60,0	2,6	58,5	/
>75	56,0	-0,4	56,3	3,2	54,5	/
Pregresso trattamento§						
Nuovi trattati	27,5	-0,8	27,7	-2,0	28,3	/
Già in trattamento	74,4	-2,0	75,9	-1,4	76,9	/
Follow-up fino al 31-12-2013°	59,2		65,4		68,0	/

Poiché i dati erano disponibili fino al 31 dicembre 2013, l'ultimo anno di riferimento è stato il 2012 (per ottenere anche per gli inclusi a dicembre 2012 un intero anno di osservazione).

La presenza di ricovero per BPCO è stata valutata nell'anno di riferimento. La data della dimissione ospedaliera (l'ultima disponibile nel caso di più eventi) rappresenta la data indice. La presenza di terapia farmacologica con ICS è stata valutata nei 365 giorni successivi la data indice.

N: si riferisce al numero di pazienti con esacerbazioni di età ≥ 40 anni, ad esclusione dei pazienti che presentavano un peggioramento ricovero per asma e/o trattamento con antileucotrieni.

§Nuovi trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento di farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie, non trattati nell'anno precedente la data indice.

Già trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento di farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie, e che avevano già ricevuto prescrizioni nell'anno precedente la data indice.

°La presenza di terapia farmacologica con ICS è valutata fino al 31 dicembre dell'anno 2013.

## **Percentuale di pazienti con ricovero per BPCO in trattamento con LABA e/o LAMA (Indicatore H-DB 4.2)**

Il numero di assistibili di età uguale o maggiore di 40 anni con una dimissione ospedaliera per BPCO nell'anno di riferimento 2012 è risultato pari a 35.318.

La percentuale di pazienti in trattamento con LABA e/o LAMA nel periodo successivo alla dimissione ospedaliera è risultata del 53,5%, percentuale di poco superiore rispetto gli anni precedenti (+0,5% nel 2012 rispetto al 2011; +4,4% nel 2011 rispetto al 2010). Se la presenza di terapia con LABA e/o LAMA viene valutata fino al 31 dicembre 2013 le percentuali osservate sono del 55,9% nel 2012, del 59,6% nel 2011 e del 60,5% nell'anno 2010. La percentuale di soggetti trattati è risultata leggermente inferiore al Sud (45,0%) rispetto al Nord (59,5%) ed al Centro (55,2%) e nei soggetti di genere femminile (49,7% rispetto al 56,0% dei soggetti di genere maschile). La presenza di trattamento varia in funzione dell'età (25,3% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 45,5% nella fascia tra 46 e 65 anni, 58,5% nella fascia tra 66 e 75 anni e 54,0% nella fascia di età superiore a 75 anni) ed è superiore nei pazienti già in trattamento con farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie rispetto ai nuovi trattati (73,7% vs 23,5%).

**Tabella 4.4.24.** Numero di pazienti con ricovero per BPCO in trattamento con LABA e/o LAMA [numeratore], sul totale dei pazienti con ricovero per BPCO [denominatore].

	2012 N = 35.318		2011 N = 34.808		2010 N = 36.397	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	53,5	0,5	53,2	4,4	51,0	/
Area geografica						
Nord	59,5	1,8	58,5	3,2	56,6	/
Centro	55,2	1,8	54,3	8,2	50,2	/
Sud	45,0	-2,3	46,1	2,7	44,9	/
Genere						
Maschio	56,0	1,3	55,3	4,1	53,1	/
Femmina	49,7	-0,6	50,0	4,9	47,6	/
Classi di età						
≤45	25,3	-19,4	31,4	7,7	29,1	/
46-65	45,5	0,9	45,1	3,5	43,6	/
66-75	58,5	1,5	57,7	3,4	55,8	/
>75	54,0	-0,3	54,2	5,4	51,4	/
Pregresso trattamento§						
Nuovi trattati	23,5	-1,3	23,8	-1,0	24,1	/
Già in trattamento	73,7	-0,7	74,2	0,1	74,1	/
Follow-up fino al 31-12-2013°	55,9		59,6		60,5	/

Poiché i dati erano disponibili fino al 31 dicembre 2013, l'ultimo anno di riferimento è stato il 2012 (per ottenere anche per gli inclusi a dicembre 2012 un intero anno di osservazione).

La presenza di ricovero per BPCO è stata ricercata nell'anno precedente rispetto a quello di riferimento. La data della dimissione ospedaliera (l'ultima disponibile nel caso di più eventi) rappresenta la data indice. La presenza di terapia farmacologica con LABA e/o LAMA è stata valutata nei 365 giorni successivi la data indice.

N: si riferisce al numero di pazienti con esacerbazioni di età ≥ 40 anni, ad esclusione dei pazienti che presentavano un peggioramento ricovero per asma e/o trattamento con antileucotrieni.

§Nuovi trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento di farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie, non trattati nell'anno precedente la data indice.

Già trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento di farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie, e che avevano già ricevuto prescrizioni nell'anno precedente la data indice.

°La presenza di terapia farmacologica con LABA e/o LAMA è valutata fino al 31 dicembre dell'anno 2013.

### Percentuale di pazienti in trattamento con ICS senza esacerbazioni (Indicatore H-DB 4.3)

Il numero di assistibili di età uguale o maggiore di 40 anni in trattamento con ICS nell'anno di riferimento 2012 è risultato pari a 971.009.

La percentuale di soggetti in trattamento con ICS senza esacerbazioni è risultata del 52,2%, leggermente in calo rispetto l'anno precedente (-4,7% nel 2012 rispetto al 2011). Se l'assenza di esacerbazioni viene valutata a partire dal 1 gennaio 2009 la percentuale che si osserva risulta del 20,2% nel 2012, del 31,8% nel 2011 e del 42,2% nel 2010. La percentuale è risultata superiore al Nord (63,1%) rispetto al Centro (49,0%) ed al Sud (43,2%), più elevata nelle fasce di età più giovani (64,0% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 57,7% nella fascia di età compresa tra 46 e 65 anni, 47,2% nella fascia di età compresa tra 66 e 75 anni e 42,7% nella fascia di età superiore a 75 anni), nei soggetti nuovi al trattamento (60,2% rispetto al 39,2% dei pazienti già in trattamento) e nel genere maschile (53,1% vs 51,4% rispetto a quello femminile).

**Tabella 4.4.25.** Numero di pazienti trattati con ICS senza esacerbazioni [numeratore], sul totale dei pazienti in trattamento con ICS [denominatore].

	2012 N = 971.009		2011 N = 976.679		2010 N = 938.203	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
<b>TOTALE</b>	52,2	-4,7	54,8	3,5	52,9	/
<b>Area geografica</b>						
Nord	63,1	-4,7	66,3	1,9	65,0	/
Centro	49,0	-9,8	54,3	6,5	51,0	/
Sud	43,2	-0,8	43,5	1,2	43,0	/
<b>Genere</b>						
Maschio	53,1	-5,0	55,9	7,7	51,9	/
Femmina	51,4	-4,5	53,8	-0,5	54,1	/
<b>Classi di età</b>						
≤45	64,0	0,1	63,9	4,0	61,4	/
46-65	57,7	-1,5	58,5	4,0	56,3	/
66-75	47,2	-7,3	50,9	3,4	49,2	/
>75	42,7	-8,5	46,7	3,2	45,2	/
<b>Pregresso trattamento§</b>						
Nuovi trattati	60,2	-4,7	63,1	3,4	61,0	/
Già in trattamento	39,2	0,7	38,9	-0,5	39,1	/
Pregresso dal 01-01-2009°	20,2		31,8		42,2	/

La presenza di terapia con ICS è stata valutata nell'anno di riferimento. La data della prima prescrizione definisce la data indice. La presenza di esacerbazioni è stata valutata nell'anno precedente rispetto la data indice.

Poiché i dati erano disponibili fino al 31 dicembre 2013, l'ultimo anno di riferimento è stato il 2012 (per ottenere anche per gli inclusi a dicembre 2012 un intero anno di osservazione).

N: si riferisce al numero di pazienti in trattamento con ICS di età ≥ 40 anni, ad esclusione dei pazienti che presentavano un pregresso ricovero per asma e/o trattamento con antileucotrieni.

§Nuovi trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, non trattati nell'anno precedente la data indice.

Già trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, e che avevano già ricevuto prescrizioni nell'anno precedente la data indice.

°La presenza di terapia con ICS è stata valutata a partire dal 1 gennaio 2009.

#### **Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie aderenti al trattamento (Indicatore H-DB 4.4)**

Il numero di assistibili di età uguale o maggiore di 40 anni in trattamento con i farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie in studio nell'anno di riferimento 2012 è risultato pari a 1.078.597.

La percentuale di pazienti aderenti è risultata del 14,3%, percentuale in lieve aumento rispetto l'anno precedente (+2,4% nel 2012 rispetto al 2011). L'aderenza è risultata superiore al Nord (16,6%) rispetto al Centro (15,2%) ed al Sud (11,8%), nei pazienti di genere maschile (18,6% rispetto al 10,9% del genere femminile), nei pazienti già in trattamento (32,4% rispetto al 2,9% dei pazienti nuovi al trattamento) e nei pazienti con esacerbazioni (18,5% rispetto al 10,5% dei pazienti senza esacerbazioni); inoltre migliora all'aumentare dell'età (4,3% nell'età inferiore o uguale a 45 anni, 8,2% tra 46 e 65 anni, 17,7% tra 66 e 75 anni, 24,8% nell'età superiore a 75 anni). Esclusi i soggetti occasionali al trattamento, la percentuale di pazienti aderenti al trattamento con farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie nell'anno 2012 è risultata del 35,6%.

**Tabella 4.4.26.** Numero di pazienti trattati con farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie aderenti al trattamento [numeratore], sul totale dei pazienti in trattamento con farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie [denominatore].

	2012 N = 1.078.597		2011 N = 1.082.655		2010 N = 1.030.687	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
<b>TOTALE</b>	14,3	2,4	14,0	-1,8	14,3	/
<b>Area geografica</b>						
Nord	16,6	0,4	16,5	-2,3	16,9	/
Centro	15,2	2,5	14,8	-0,7	14,9	/
Sud	11,8	5,8	11,2	-4,5	11,7	/
<b>Genere</b>						
Maschio	18,6	2,0	18,3	-2,0	18,6	/
Femmina	10,9	2,5	10,6	-1,4	10,8	/
<b>Classi di età</b>						
≤45	4,3	2,1	4,2	-4,4	4,4	/
46-65	8,2	0,1	8,2	-2,4	8,4	/
66-75	17,7	-0,9	17,8	-3,0	18,4	/
>75	24,8	-2,1	25,4	-2,7	26,1	/
<b>Progresso trattamento§</b>						
Nuovi trattati	2,9	5,5	2,8	-17,0	3,3	/
Già in trattamento	32,4	2,0	31,8	-2,0	32,4	/
<b>Esacerbazioni</b>						
Senza esacerbazioni	10,5	-4,5	11,0	1,5	10,8	/
Con esacerbazioni	18,5	4,8	17,7	-2,4	18,1	/
<b>TOTALE senza occasionali°</b>	35,6	0,8	35,3	0,2	35,2	/

Indicatore non calcolato per le Aziende Sanitarie per le quali non è stato possibile gestire la mobilità extra ASL.

Poiché i dati erano disponibili fino al 31 dicembre 2013, l'ultimo anno di riferimento è stato il 2012 (per ottenere anche per gli inclusi a dicembre 2012 un intero anno di osservazione).

L'aderenza al trattamento per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie è stata valutata nei 365 giorni successivi alla della prima prescrizione nell'anno di riferimento (data indice). Aderenti al trattamento sono stati definiti i pazienti con una proporzione di giorni coperti uguale o superiore all'80%. La presenza di esacerbazioni è stata ricercata nell'anno precedente la data indice.

N: si riferisce al numero di pazienti in trattamento con farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie di età ≥ 40 anni, ad esclusione dei pazienti che presentavano un pregresso ricovero per asma e/o trattamento con antileucotrieni.

§Nuovi trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, non trattati nell'anno precedente la data indice. Già trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, e che avevano già ricevuto prescrizioni nell'anno precedente la data indice.

°Indicatore calcolato escludendo dal denominatore i pazienti occasionali al trattamento.

### **Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie occasionali al trattamento (Indicatore H-DB 4.5)**

Il numero di assistibili di età uguale o maggiore di 40 anni in trattamento farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie nell'anno di riferimento 2012 è risultato pari a 1.078.597.

La percentuale di soggetti occasionali al trattamento con farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie è risultata del 59,6%, percentuale di poco in diminuzione rispetto l'anno precedente (-1.0% nel 2012 rispetto l'anno 2011). Non si evidenziano differenze significative nelle tre aree geografiche (Nord 58,7%; Centro 60,9%; Sud 60,0%). La percentuale di soggetti occasionali è risultata leggermente superiore nei soggetti di genere femminile (63,4% rispetto al 55,0% del genere maschile), nei soggetti nuovi al trattamento (78,4% rispetto al 29,9% dei pazienti già in trattamento) e nei soggetti senza esacerbazioni (66,0% rispetto al 52,7% dei pazienti con esacerbazioni). L'occasionalità è più elevata nelle fasce di età più giovani (74,9% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 68,1% nella fascia di età compresa tra 46 e 65 anni, 54,3% nella fascia di età compresa tra 66 e 75 anni e 45,2% nella fascia di età superiore a 75 anni).

**Tabella 4.4.27.** Numero di pazienti trattati con farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie occasionali al trattamento [numeratore], sul totale dei pazienti in trattamento con farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie [denominatore].

	2012 N = 1.078.597		2011 N = 1.082.655		2010 N = 1.030.687	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
<b>TOTALE</b>	59,6	-1,0	60,3	1,3	59,5	/
<b>Area geografica</b>						
Nord	58,7	-0,2	58,8	0,6	58,5	/
Centro	60,9	-1,4	61,8	-1,0	62,4	/
Sud	60,0	-1,6	61,0	2,9	59,2	/
<b>Genere</b>						
Maschio	55,0	-1,0	55,6	1,4	54,8	/
Femmina	63,4	-0,9	64,0	1,2	63,3	/
<b>Classi di età</b>						
≤45	74,9	0,0	74,9	2,2	73,3	/
46-65	68,1	-0,2	68,2	1,8	67,0	/
66-75	54,3	-0,1	54,3	1,1	53,8	/
>75	45,2	1,3	44,6	1,1	44,1	/
<b>Progresso trattamento§</b>						
Nuovi trattati	78,4	-0,8	79,1	2,2	77,4	/
Già in trattamento	29,9	-1,9	30,5	2,8	29,7	/
<b>Esacerbazioni</b>						
Senza esacerbazioni	66,0	0,9	65,5	0,1	65,4	/
Con esacerbazioni	52,7	-2,3	53,9	2,0	52,9	/

Indicatore non calcolato per le Aziende Sanitarie per le quali non è stato possibile gestire la mobilità extra ASL. Poiché i dati erano disponibili fino al 31 dicembre 2013, l'ultimo anno di riferimento è stato il 2012 (per ottenere anche per gli inclusi a dicembre 2012 un intero anno di osservazione).

L'occasionalità del trattamento per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie è stata valutata nei 365 giorni successivi alla prima prescrizione nel periodo di riferimento (data indice). Occasionali sono stati definiti i pazienti con una proporzione di giorni coperti inferiore al 20%. La presenza di esacerbazioni è stata ricercata nell'anno precedente la data indice.

N: si riferisce al numero di pazienti in trattamento con farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie di età ≥ 40 anni, ad esclusione dei pazienti che presentavano un pregresso ricovero per asma e/o trattamento con antileucotrieni.

§Nuovi trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, non trattati nell'anno precedente la data indice. Già trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, e che avevano già ricevuto prescrizioni nell'anno precedente la data indice.

### Impatto economico degli indicatori

Il miglioramento di tutti gli indicatori proposti nell'ambito di questa sezione sul trattamento con farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie è associato al miglioramento dello stato di salute del paziente e ad una riduzione del costo complessivo di gestione del paziente (in quanto tali indicatori sono stati progettati sulla base di standard terapeutici di efficacia). Nell'ambito specifico del *fattore* spesa farmaceutica, il miglioramento di tali indicatori determina effetti differenti e specifici per ognuno dei singoli indicatori (Tabella 4.4.28.).

**Tabella 4.4.28.** Elasticità della spesa farmaceutica per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie rispetto al miglioramento degli indicatori per i farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie

Indicatori per i farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie	Variazione percentuale della spesa complessiva per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie rispetto ad una variazione dell'1% dell'indicatore*	Variazione della spesa complessiva per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie <sup>§</sup> per una variazione dell'1% dell'indicatore°
Percentuale di pazienti con ricovero per BPCO in trattamento con ICS	0,14%	€ 1.378.262
Percentuale di pazienti con ricovero per BPCO in trattamento con LABA e/o LAMA	0,16%	€ 1.536.116
Percentuale di pazienti in trattamento con ICS senza esacerbazioni	-0,13%	€ -1.254.379
Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie aderenti al trattamento	3,86%	€ 38.130.002
Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie occasionali al trattamento	-0,16%	€ -1.566.157

La variazione percentuale della spesa rispetto al miglioramento di ogni singolo indicatore deve essere considerato a sé stante rispetto alla variazione sugli altri indicatori e non deve essere sommata alla variazione degli altri indicatori in quanto gli indicatori sono calcolati su coorti di pazienti non esclusive.

\*La variazione percentuale della spesa complessiva per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie è stata stimata rispetto ad una variazione dell'indicatore nella direzione del valore ideale di tendenza e nella misura pari all'1% rispetto al valore attuale dell'indicatore.

<sup>§</sup>Farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie: codice ATC R03, tra i quali i Corticosteroidi Inalatori (ICS: glicocorticoidi codice ATC R03BA; andrenergici ed altri farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie codice ATC R03AK); i beta-agonisti a lunga durata d'azione (LABA: salmeterolo codice ATC R03AC12; formoterolo codice ATC R03AC13; clenbuterolo codice ATC R03AC14; indacaterolo codice ATC R03AC18; salmeterolo in associazione codice ATC R03AK06; formoterolo in associazione codice ATC R03AK07; bambuterolo codice ATC R03CC12); gli antimuscarinici a lunga durata d'azione (LAMA: codice ATC R03BB).

°I valori in € riportati esprimono la spesa farmaceutica nazionale convenzionata più l'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche.

La riduzione dell'uso di ICS nei pazienti senza esacerbazioni determinerebbe un risparmio sulla spesa farmaceutica per farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie. Tale risparmio, unitamente, a quello ottenibile dalla riduzione degli occasionali attraverso una miglior selezione del paziente da mettere in trattamento, consentirebbe, tra l'altro, un re-investimento in una maggiore aderenza al trattamento e in una maggiore elezione dei pazienti con riacutizzazione al trattamento con farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie.

## Indicatori per i farmaci per l'osteoporosi

- Percentuale di pazienti con frattura vertebrale o di femore o in terapia con corticosteroidi in trattamento con farmaci per l'osteoporosi (Indicatore H-DB 5.1);
- Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci per l'osteoporosi senza pregressa frattura vertebrale o di femore e senza pregressa terapia con corticosteroidi (Indicatore H-DB 5.2);
- Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci per l'osteoporosi che associano calcio o vitamina D (Indicatore H-DB 5.3);
- Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci per l'osteoporosi aderenti al trattamento (Indicatore H-DB 5.4);
- Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci per l'osteoporosi occasionali al trattamento (Indicatore H-DB 5.5).

Per l'analisi sono stati considerati i seguenti farmaci per l'osteoporosi: bifosfonati (codice ATC: M05BA escluso il farmaco nerixia nella formulazione da 100 mg ed il farmaco zometa nella formulazione da 1 fiala da 4 mg; ATC: M05BB); stronzio ranelato (codice ATC: M05BX03); ormoni paratiroidei ed analoghi (codice ATC: H05AA); preparati a base di calcitonina (codice ATC: H05BA); raloxifene (codice ATC: G03XC01).

Inoltre è stata valutata l'eventuale terapia di associazione dei farmaci per l'osteoporosi sopra elencati con i seguenti farmaci: calcio (codice ATC A12AA; associazione con vitamina D codice ATC: A12AX); Vitamina D (codice ATC: A11CC).

Gli assistibili sono stati classificati in pazienti con frattura vertebrale o al femore o in terapia con corticosteroidi o pazienti senza frattura vertebrale o al femore o terapia con corticosteroidi in relazione alla presenza o all'assenza di almeno una delle seguenti condizioni:

- frattura vertebrale o al femore: almeno un ricovero con diagnosi di frattura vertebrale (codici ICD-9: 805; 806); frattura al femore (codici ICD-9: 820; 821) in pazienti di sesso femminile con età >55 anni o maschile con età >65 anni
- terapia con corticosteroidi: trattamento di almeno 3 mesi con corticosteroidi (codice ATC: H02) nei pazienti con età >50 anni.

Gli assistibili in trattamento con farmaci per l'osteoporosi sono stati classificati in nuovi trattati o già trattati in relazione all'assenza o alla presenza di almeno una prescrizione per farmaci per l'osteoporosi nei 12 mesi precedenti la data indice (data della prima prescrizione per farmaci per l'osteoporosi nell'anno di riferimento).

Gli assistibili in trattamento con farmaci per l'osteoporosi sono stati classificati in occasionali e aderenti al trattamento in relazione ad una copertura terapeutica inferiore al 20% oppure uguale o superiore all'80% del periodo di osservazione (12 mesi successivi alla data indice).

La copertura terapeutica è stata calcolata considerando tutte le unità posologiche prescritte per i farmaci per l'osteoporosi nei 12 mesi successivi alla data indice (periodo di osservazione). Per ogni paziente, l'algoritmo prevede la lettura cronologica delle singole

ricette, e sulla base della quantità di farmaco prescritto e di un aggiuntivo periodo di tolleranza, individua la sequenza dei periodi di copertura. La presenza di più classi di farmaco inerenti la patologia in studio nella stessa prescrizione viene considerata una terapia di associazione. La totalità del periodo coperto è stata rapportata alla durata del periodo di osservazione e moltiplicata per 100.

Gli assistibili in trattamento con farmaci per l'osteoporosi sono stati classificati inoltre in terapia di associazione estemporanea con Calcio o Vitamina D nel caso di utilizzo combinato di farmaci per l'osteoporosi e di calcio o vitamina D, con una modalità di assunzione congiunta o separata dei monocomponenti.

Per ogni farmaco è stato individuato il periodo di esposizione definito come l'intervallo temporale tra la prima e l'ultima prescrizione in un determinato periodo di tempo. L'associazione estemporanea di due o più farmaci è stata identificata come sovrapposizione temporale dei periodi di esposizione dei singoli farmaci.

#### *Coorte di assistibili in analisi*

Il numero di assistibili di età uguale o maggiore di 18 anni in trattamento con farmaci per l'osteoporosi nell'anno di riferimento 2013 è risultato pari a 294.319 (Tabella 4.4.29). La prevalenza del trattamento con farmaci per l'osteoporosi è risultata pari al 2,2% rispetto alla popolazione totale degli assistibili (1,8% al Nord, 2,2% al Centro e 2,8% al Sud). La prevalenza del trattamento con farmaci per l'osteoporosi è risultata in aumento in funzione dell'età (1,6% nella fascia di età 46-65 anni, 6,0% nella fascia di età 66-75 anni e 8,4% nella fascia di età superiore a 75 anni) e leggermente decrescente rispetto l'anno precedente (-2,9% nel 2013 rispetto al 2012).

**Tabella 4.4.29.** Distribuzione dei pazienti in trattamento con farmaci per l'osteoporosi per caratteristiche demografiche.

	2013			2012			2011		
	N	% assistibili *	Var. %	N	% assistibili *	Var. %	N	% assistibili *	Var. %
TOTALE	294.319	2,2	-2,9	302.960	2,3	-2,8	311.718	2,4	/
Area geografica									
Nord	113.275	1,8	-1,6	115.078	2	-4,6	120.607	2	/
Centro	62.196	2,2	-1,1	62.886	2	-3,4	65.073	2	/
Sud	118.848	2,8	-4,9	124.996	3	-0,8	126.038	3	/
Genere									
Maschio	20.465	0,3	-1,4	20.758	0,3	-4,7	21.776	0,3	/
Femmina	273.854	4,0	-3,0	282.202	4,1	-2,7	289.942	4,3	/
Classi di età									
≤45	2.505	0,0	-8,3	2.733	0,0	-13,9	3.175	0,1	/
46-65	67.333	1,6	-6,9	72.358	1,7	-7,4	78.176	1,8	/
66-75	96.860	6,0	-3,5	100.361	6,3	-1,3	101.686	6,4	/
>75	127.621	8,4	0,1	127.508	8,5	-0,9	128.681	8,6	/
Età media	72.9 ± 10.3			72.5 ± 10.3			72.2 ± 10.4		

N=trattati con farmaci per l'osteoporosi di età ≥ 18 anni.

\*La prevalenza è stata calcolata sul totale degli assistibili (dato Ministero della Salute, ASL Comuni Popolazione) di età ≥ 18 anni. Non essendo disponibile il dato della ripartizione per classi di età nel sito del Ministero della Salute, è stato utilizzato il dato della ripartizione per classi di età rilevato dal sito dell'ISTAT al 1 gennaio 2013.

### *Risultato degli indicatori e considerazioni*

#### **Percentuale di pazienti con frattura vertebrale o di femore o in terapia con corticosteroidi in trattamento con farmaci per l'osteoporosi (indicatore H-DB 5.1)**

Il numero di assistibili di età uguale o maggiore di 18 anni con frattura vertebrale o di femore oppure in terapia con corticosteroidi nell'anno di riferimento 2012 è risultato pari a 47.598.

La percentuale di soggetti con frattura vertebrale o di femore o in terapia con corticosteroidi trattati con farmaci per l'osteoporosi nell'anno successivo alla frattura o alla terapia con corticosteroidi è risultata del 24,0%, in calo rispetto l'anno precedente (-12,1% nel 2012 rispetto al 2011). Se la presenza di terapia con farmaci per l'osteoporosi viene valutata fino al 31 dicembre 2013 le percentuali osservate sono del 24,6% nel 2012, del 30,3% nel 2011 e del 34,1% nell'anno 2010. L'analisi geografica non evidenzia significative differenze tra le diverse aree: la percentuale di soggetti trattati con farmaci per l'osteoporosi è risultata al Nord del 24,5%, al Centro del 23,0%, al Sud del 23,7%. La presenza di terapia per l'osteoporosi è legata al genere (la percentuale è risultata dell'11,0% nel genere maschile e del 30,5% nel genere femminile) e all'età (viene raggiunta la percentuale più elevata nella fascia di età compresa 66 e 75 anni con il 28,2%).

**Tabella 4.4.30.** Numero di pazienti con frattura vertebrale o di femore o in terapia con corticosteroidi trattati con farmaci per l'osteoporosi [numeratore], sul totale dei pazienti con frattura vertebrale o di femore o in terapia con corticosteroidi [denominatore].

	2012 N=47.598		2011 N=44.608		2010 N=39.213	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	24,0	-12,1	27,3	-6,5	29,2	/
Area geografica						
Nord	24,5	-10,1	27,3	-4,9	28,7	/
Centro	23,0	-12,9	26,4	-6,6	28,2	/
Sud	23,7	-15,7	28,1	-9,9	31,2	/
Genere						
Maschio	11,0	-12,1	12,6	-8,2	13,7	/
Femmina	30,5	-11,6	34,5	-5,5	36,5	/
Classi di età						
≤45	11,0	-12,1	12,6	-8,2	13,7	/
46-65	21,5	-11,5	24,3	-6,6	26,0	/
66-75	28,2	-9,0	31,0	-7,0	33,3	/
>75	22,9	-14,2	26,7	-6,1	28,4	/
Follow up fino al 31-12-2013°	24,6		30,3		34,1	/

Poiché i dati erano disponibili fino al 31 dicembre 2013, l'ultimo anno di riferimento è stato il 2012 (per ottenere anche per gli inclusi a dicembre 2012 un intero anno di osservazione).

La presenza di frattura vertebrale o di femore oppure della terapia con corticosteroidi è stata valutata nell'anno di riferimento. La data della dimissione ospedaliera da frattura oppure la data dell'ultima prescrizione di farmaci corticosteroidi (l'ultima data disponibile nel caso di presenza di ricovero e trattamento) rappresenta la data indice. La presenza di terapia farmacologica con farmaci per l'osteoporosi è valutata nei 365 giorni successivi la data indice.

N: si riferisce al numero di soggetti con frattura vertebrale o di femore oppure in terapia con corticosteroidi di età ≥ 18 anni.

°La presenza di terapia farmacologica con farmaci per l'osteoporosi è valutata fino al 31 dicembre dell'anno 2013.

**Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci per l'osteoporosi senza pregressa frattura vertebrale o di femore e senza pregressa terapia con corticosteroidi (indicatore H-DB 5.2)**

Il numero di assistibili di età uguale o maggiore di 18 anni in trattamento con farmaci per l'osteoporosi nell'anno di riferimento 2013 è risultato pari a 294.319.

La percentuale di pazienti senza frattura vertebrale o di femore e senza terapia con corticosteroidi è risultata del 95,9% nell'anno 2013, leggermente in calo rispetto l'anno precedente (-2,5% nel 2013 rispetto al 2012). Se l'assenza di frattura vertebrale o di femore e l'assenza di terapia con corticosteroidi viene valutata a partire dal 1 gennaio 2009 la percentuale che si osserva nel 2013 risulta del 93,1%. Non si evidenziano differenze significative nelle tre aree geografiche (Nord 94,1%; Centro 95,8%; Sud 97,7%), né tra i pazienti nuovi al trattamento o già trattati (95,1% vs 96,2%). La terapia per l'osteoporosi in assenza di frattura vertebrale o di femore o della terapia con corticosteroidi è leggermente più frequente nei soggetti di genere femminile (96,3% rispetto al 90,8% del genere maschile) e più elevata nelle fasce di età più giovani (100,0% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 96,7% nella fascia di età compresa tra 46 e 65 anni, 96,3% nella fascia di età compresa tra 66 e 75 anni e 95,1% nella fascia di età superiore a 75 anni).

**Tabella 4.4.31.** Numero di pazienti esposti al trattamento per l'osteoporosi senza pregressa frattura vertebrale o di femore e senza pregressa terapia con corticosteroidi [numeratore], sul totale dei pazienti esposti al trattamento per l'osteoporosi [denominatore].

	2013 N=294.319		2012 N=302.960		2011 N=311.718	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	95,9	-2,5	95,9	-0,1	95,9	/
Area geografica						
Nord	94,1	-4,2	94,2	-0,2	94,4	/
Centro	95,8	-2,0	95,5	-0,2	95,7	/
Sud	97,7	-1,2	97,6	0,1	97,6	/
Genere						
Maschio	90,8	-7,4	91,0	-0,5	91,4	/
Femmina	96,3	-2,2	96,2	0,0	96,3	/
Classi di età						
≤45	100,0	0,0	100,0	0,0	100,0	/
46-65	96,7	-2,9	96,7	-0,3	97,0	/
66-75	96,3	-2,5	96,2	-0,2	96,4	/
>75	95,1	-2,3	95,1	0,2	94,8	/
Progresso trattamento§						
Nuovi trattati	95,1	-2,1	95,0	-0,6	95,5	/
Già in trattamento	96,2	-2,7	96,2	0,0	96,2	/
Pregressa dal 01-01-2009°	93,1		93,7		94,5	/

La presenza di terapia farmacologica per l'osteoporosi è stata valutata nell'anno di riferimento. La data della prima prescrizione definisce la data indice. L'assenza di frattura vertebrale o di femore e della terapia con corticosteroidi è valutata nei 365 giorni precedenti la data indice.

N: si riferisce al numero di pazienti esposti al trattamento per l'osteoporosi di età ≥ 18 anni.

§Nuovi trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, non trattati nell'anno precedente la data indice.

Già trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, e che avevano già ricevuto prescrizioni nell'anno precedente la data indice.

°L'assenza di frattura vertebrale o di femore e della terapia con corticosteroidi è stata valutata a partire dal 1 gennaio 2009.

### Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci per l'osteoporosi che associano calcio o vitamina D (indicatore H-DB 5.3)

Il numero di assistibili di età uguale o maggiore di 18 anni in trattamento con farmaci per l'osteoporosi nell'anno di riferimento 2013 è risultato pari a 294.319.

La percentuale di soggetti con calcio o vitamina D in associazione con le altre classi di trattamento per l'osteoporosi nell'anno 2013 è risultata del 54,2%, in aumento rispetto gli anni precedenti (+3,8% nel 2013 rispetto al 2012 e +3,7% nel 2012 rispetto al 2011). La percentuale è risultata superiore al Nord (57,5%) e al Centro (53,8%) rispetto al Sud (51,4%), nei soggetti di genere femminile (54,5% rispetto al 50,1% del genere maschile), nelle fasce di età centrali (48,8% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 56,0% nella fascia di età compresa tra 46 e 65 anni, 56,3% nella fascia di età compresa tra 66 e 75 anni e 51,8% nella fascia di età superiore a 75 anni) e nei pazienti già in trattamento (55,0% rispetto al 52,1% dei pazienti nuovi al trattamento).

**Tabella 4.4.32.** Numero di pazienti esposti al trattamento per l'osteoporosi con calcio o vitamina D in associazione con le altre classi di trattamento per l'osteoporosi [numeratore], sul totale dei pazienti esposti al trattamento per l'osteoporosi [denominatore].

	2013 N=294.319		2012 N=302.960		2011 N=311.718	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
<b>TOTALE</b>	54,2	3,8	52,2	3,7	50,4	/
<b>Area geografica</b>						
Nord	57,5	3,5	55,6	2,8	54,1	/
Centro	53,8	4,2	51,6	3,7	49,8	/
Sud	51,4	3,9	49,4	4,9	47,2	/
<b>Genere</b>						
Maschio	50,1	4,9	47,8	2,3	46,7	/
Femmina	54,5	3,8	52,5	3,8	50,6	/
<b>Classi di età</b>						
≤45	48,8	2,8	47,5	0,8	47,1	/
46-65	56,0	4,0	53,9	3,4	52,1	/
66-75	56,3	3,8	54,3	4,4	52,0	/
>75	51,8	4,1	49,7	3,4	48,1	/
<b>Progresso trattamento§</b>						
Nuovi trattati	52,1	4,4	49,9	2,5	48,7	/
Già in trattamento	55,0	3,6	53,1	3,5	51,3	/

La presenza di terapia farmacologica per l'osteoporosi e l'eventuale associazione con calcio o vitamina D è stata valutata nell'anno di riferimento. La data della prima prescrizione definisce la data indice.

N: si riferisce al numero di pazienti esposti al trattamento per l'osteoporosi di età ≥ 18 anni.

§Nuovi trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, non trattati nell'anno precedente la data indice.

Già trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, e che avevano già ricevuto prescrizioni nell'anno precedente la data indice.

## Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci per l'osteoporosi aderenti al trattamento (indicatore H-DB 5.4)

Il numero di assistibili di età uguale o maggiore di 18 anni in trattamento con farmaci per l'osteoporosi nell'anno di riferimento 2012 è risultato pari a 291.322.

La percentuale di soggetti aderenti al trattamento con farmaci per l'osteoporosi nell'anno 2012 è risultata del 46,3%, in aumento rispetto l'anno precedente (+2,4% nel 2012 rispetto al 2011). L'analisi geografica evidenzia una percentuale di soggetti aderenti superiore al Nord (50,1%) ed al Centro (48,1), mentre al Sud è risultata del 42,2%. L'aderenza è risultata superiore nel genere femminile (46,9% rispetto al 38,9% del genere maschile), nelle classi di età più avanzata (viene raggiunta la percentuale più elevata nella fascia di età compresa 66 e 75 anni con il 47,8%) e nei pazienti già in trattamento (54,0% rispetto al 26,2% dei pazienti nuovi trattati). Esclusi i soggetti occasionali al trattamento, la percentuale di pazienti aderenti al trattamento con farmaci per l'osteoporosi nell'anno 2012 è risultata del 55,2%.

**Tabella 4.4.33.** Numero di pazienti esposti al trattamento per l'osteoporosi aderenti al trattamento [numeratore], sul totale dei pazienti esposti al trattamento per l'osteoporosi [denominatore].

	2012 N=291.322		2011 N=299.287		2010 N=290.480	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	46,3	2,4	45,2	-4,6	47,4	/
Area geografica						
Nord	50,1	-0,4	50,3	-2,5	51,5	/
Centro	48,1	-0,6	48,4	-1,2	49,0	/
Sud	42,2	7,9	39,1	-10,0	43,4	/
Genere						
Maschio	38,9	1,2	38,5	-1,7	39,1	/
Femmina	46,9	2,4	45,7	-4,9	48,1	/
Classi di età						
≤45	28,0	3,2	27,2	-4,5	28,4	/
46-65	43,3	2,2	42,4	-4,7	44,5	/
66-75	47,8	2,2	46,8	-5,2	49,3	/
>75	47,2	2,2	46,2	-4,3	48,3	/
Progresso trattamento§						
Nuovi trattati	26,2	-16,4	31,4	5,6	29,7	/
Già in trattamento	54,0	1,9	53,0	-6,2	56,5	/
TOTALE senza occasionali*	55,2	2,4	53,8	-4,9	56,6	/

Indicatore non calcolato per le Aziende Sanitarie per le quali non è stato possibile gestire la mobilità extra ASL.

Poiché i dati erano disponibili fino al 31 dicembre 2013, l'ultimo anno di riferimento è stato il 2012 (per ottenere anche per gli inclusi a dicembre 2012 un intero anno di osservazione).

L'aderenza al trattamento per l'osteoporosi è stata valutata nei 365 giorni successivi alla data della prima prescrizione nell'anno di riferimento (data indice). Aderenti al trattamento sono stati definiti i pazienti con una proporzione di giorni coperti uguale o superiore all'80%.

N: si riferisce al numero di pazienti esposti al trattamento per l'osteoporosi di età ≥ 18 anni.

§Nuovi trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, non trattati nell'anno precedente la data indice. Già trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, e che avevano già ricevuto prescrizioni nell'anno precedente la data indice.

\*Indicatore calcolato escludendo dal denominatore i pazienti occasionali al trattamento.

## Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci per l'osteoporosi occasionali al trattamento (indicatore H-DB 5.5)

Il numero di assistibili di età uguale o maggiore di 18 anni in trattamento con farmaci per l'osteoporosi nell'anno di riferimento 2012 è risultato pari a 291.322.

La percentuale di soggetti occasionali al trattamento nell'anno 2012 è risultata del 16,0%, invariata rispetto all'anno precedente (+0,2% nel 2012 rispetto al 2011). La percentuale di soggetti occasionali è risultata superiore al Centro (15,4%) e al Sud (18,2%) rispetto al Nord (13,9%) e nei soggetti di genere maschile (26,7% rispetto al 15,2% del genere femminile). L'occasionalità è più elevata nelle fasce di età più giovani (34,5% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 18,1% nella fascia di età compresa tra 46 e 65 anni, 14,6% nella fascia di età compresa tra 66 e 75 anni e 15,6% nella fascia di età superiore a 75 anni) e nei soggetti nuovi al trattamento (37,3% rispetto al 7,9% dei pazienti già in trattamento).

**Tabella 4.4.34.** Numero di pazienti esposti al trattamento per l'osteoporosi occasionali al trattamento [numeratore], sul totale dei pazienti esposti al trattamento per l'osteoporosi [denominatore].

	2012 N=291.322		2011 N=299.287		2010 N=290.480	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
<b>TOTALE</b>	16,0	0,2	16,0	-1,3	16,2	/
<b>Area geografica</b>						
Nord	13,9	-2,5	14,3	-0,8	14,4	/
Centro	15,4	-1,9	15,7	-0,9	15,8	/
Sud e Isole	18,2	2,4	17,8	-0,6	17,9	/
<b>Genere</b>						
Maschio	26,7	0,2	26,7	-0,6	26,8	/
Femmina	15,2	0,3	15,2	-1,2	15,4	/
<b>Classi di età</b>						
≤45	34,5	-9,8	38,3	4,5	36,6	/
46-65	18,1	2,5	17,7	-2,6	18,1	/
66-75	14,6	1,0	14,4	0,3	14,4	/
>75	15,6	-0,6	15,7	-1,5	15,9	/
<b>Progresso trattamento§</b>						
Nuovi trattati	37,3	4,0	35,9	5,8	33,9	/
Già in trattamento	7,9	7,2	7,4	3,5	7,1	/

Indicatore non calcolato per le Aziende Sanitarie per le quali non è stato possibile gestire la mobilità extra ASL. Poiché i dati erano disponibili fino al 31 dicembre 2013, l'ultimo anno di riferimento è stato il 2012 (per ottenere anche per gli inclusi a dicembre 2012 un intero anno di osservazione).

L'occasionalità del trattamento per l'osteoporosi è stata valutata nei 365 giorni successivi alla data della prima prescrizione nell'anno di riferimento (data indice). Occasionalità sono stati definiti i pazienti con una proporzione di giorni coperti inferiore al 20%.

N: si riferisce al numero di pazienti esposti al trattamento per l'osteoporosi di età ≥ 18 anni.

§Nuovi trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, non trattati nell'anno precedente la data indice. Già trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, e che avevano già ricevuto prescrizioni nell'anno precedente la data indice.

### **Impatto economico degli indicatori**

Il miglioramento di tutti gli indicatori proposti nell'ambito di questa sezione sul trattamento con farmaci per l'osteoporosi è associato al miglioramento dello stato di salute del paziente e ad una riduzione del costo complessivo di gestione del paziente (in quanto tali indicatori sono stati progettati sulla base di standard terapeutici di efficacia). Nell'ambito specifico del *fattore* spesa farmaceutica, il miglioramento di tali indicatori determina effetti differenti e specifici per ognuno dei singoli indicatori (Tabella 4.4.35.).

**Tabella 4.4.35.** Elasticità della spesa farmaceutica per l'osteoporosi rispetto al miglioramento degli indicatori per i farmaci per l'osteoporosi

Indicatori per i farmaci per l'osteoporosi	Variazione percentuale della spesa complessiva per farmaci per l'osteoporosi rispetto ad una variazione dell'1% dell'indicatore*	Variazione della spesa complessiva per farmaci per l'osteoporosi <sup>5</sup> per una variazione dell'1% dell'indicatore <sup>o</sup>
Percentuale di pazienti con frattura vertebrale o di femore o in terapia con corticosteroidi in trattamento con farmaci per l'osteoporosi	+0,14%	€ 583.061
Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci per l'osteoporosi senza pregressa frattura vertebrale o di femore e senza pregressa terapia con corticosteroidi	-0,99%	€ -4.265.789
Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci per l'osteoporosi che associano calcio o vitamina D	+0,26%	€ 1.105.288
Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci per l'osteoporosi aderenti al trattamento	+0,73%	€ 3.135.241
Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci per l'osteoporosi occasionali al trattamento	-0,18%	€ -778.817

La variazione percentuale della spesa rispetto al miglioramento di ogni singolo indicatore deve essere considerato a sé stante rispetto alla variazione sugli altri indicatori e non deve essere sommata alla variazione degli altri indicatori in quanto gli indicatori sono calcolati su coorti di pazienti non esclusive.

\*La variazione percentuale della spesa complessiva per l'osteoporosi è stata stimata rispetto ad una variazione dell'indicatore nella direzione del valore ideale di tendenza e nella misura pari all'1% rispetto al valore attuale dell'indicatore.

<sup>5</sup>Farmaci per l'osteoporosi: : bifosfonati (codice ATC: M05BA escluso il farmaco nerixia nella formulazione da 100 mg ed il farmaco zometa nella formulazione da 1 fiala da 4 mg; ATC: M05BB); stronzio ranelato (codice ATC: M05BX03); ormoni paratiroidei ed analoghi (codice ATC: H05AA); preparati a base di calcitonina (codice ATC: H05BA); raloxifene (codice ATC: G03XC01).

<sup>o</sup>I valori in € riportati esprimono la spesa farmaceutica nazionale convenzionata più l'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche.

Il risparmio ottenibile dalla riduzione degli occasionali e dei pazienti in trattamento senza fattori di rischio (pregressa frattura del femore o vertebrale o uso di corticosteroidi)

attraverso una miglior selezione del paziente da mettere in trattamento, consentirebbe, tra l'altro, un re-investimento in una maggiore aderenza al trattamento, in un maggior uso di calcio e vitamina D nei pazienti in trattamento con farmaci per l'osteoporosi e in un maggior uso di principi attivi ad alta efficacia (e costo superiore) nei pazienti a maggior rischio di frattura (pazienti con pregressa frattura).

## Indicatori per i farmaci per la depressione

- Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci antidepressivi della classe SNRI (inibitori della ricaptazione della serotonina-epinefrina) dopo secondo fallimento della classe SSRI (inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina) (Indicatore H-DB 6.1);
- Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci antidepressivi aderenti al trattamento (Indicatore H-DB 6.2);
- Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci antidepressivi occasionali al trattamento (Indicatore H-DB 6.3).

### *Metodologia di calcolo*

Per l'analisi sono stati considerati i seguenti farmaci antidepressivi: antidepressivi codice ATC: N06A escluso trazodone codice ATC N06AX05 e mirtazapina codice ATC N06AX11 che vengono utilizzati come ipnotici a bassi dosaggi; ad alti dosaggi hanno invece proprietà antidepressive, ma in pratica clinica vengono raramente utilizzati; gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI): i farmaci appartenenti alla classe ATC N06AB e la venlafaxina ad un dosaggio < 150 mg codice ATC: N06AX16; gli inibitori della ricaptazione della serotonina-norepinefrina (SNRI): venlafaxina ad un dosaggio  $\geq$  150 mg codice ATC: N06AX16 e duloxetina codice ATC: N06AX21.

Inoltre, è stata valutata l'eventuale compresenza dei farmaci antidepressivi sopra elencati con i seguenti farmaci: antipsicotici (codice ATC: N05A) e/o stabilizzatori dell'umore (codice ATC: N03A) per individuare i soggetti con altre patologie psichiatriche.

Gli assistibili in trattamento con farmaci antidepressivi sono stati classificati in nuovi trattati o precedentemente trattati in relazione all'assenza o alla presenza di almeno una prescrizione per farmaci antidepressivi nei 12 mesi precedenti la data indice (data della prima prescrizione per farmaci antidepressivi nell'anno di riferimento).

Gli assistibili in trattamento con farmaci antidepressivi sono stati classificati in occasionali e aderenti al trattamento in relazione ad una copertura terapeutica inferiore al 20% o uguale o superiore all'80% del periodo di osservazione (12 mesi successivi alla data indice).

La copertura terapeutica è stata calcolata considerando tutte le unità posologiche prescritte per i farmaci antidepressivi nei 12 mesi successivi alla data indice (periodo di osservazione). Per ogni paziente, l'algoritmo prevede la lettura cronologica delle singole ricette, e sulla base della quantità di farmaco prescritto, individua la sequenza dei periodi di copertura. La presenza di più classi di farmaco inerenti la patologia in studio nella stessa prescrizione viene considerata una terapia di associazione. La totalità del periodo coperto è stata rapportata alla durata del periodo di osservazione e moltiplicata per 100.

Gli assistibili in trattamento con farmaci antidepressivi sono stati classificati inoltre in terapia con un'associazione estemporanea di due o più farmaci nel caso di utilizzo combinato di due o più farmaci, con una modalità di assunzione congiunta o separata dei monocomponenti, facenti parte della medesima terapia.

Per ogni farmaco viene individuato il periodo di esposizione definito come l'intervallo temporale tra la prima e l'ultima prescrizione in un determinato periodo di tempo. E, stata definita come associazione estemporanea di due o più farmaci la sovrapposizione

temporale dei periodi di esposizione dei singoli farmaci. L'assenza di sovrapposizione temporale dei periodi di esposizione, individua un cambio di terapia.

#### *Coorte di assistibili in analisi*

Il numero di assistibili di età uguale o maggiore di 18 anni in trattamento con farmaci antidepressivi nell'anno di riferimento 2013 è risultato pari a 857.922 (Tabella 4.4.36). La prevalenza del trattamento con farmaci antidepressivi è risultata pari al 6,5% rispetto alla popolazione totale degli assistibili (6,8% al Nord, 6,6% al Centro e 5,9% al Sud). La prevalenza del trattamento con farmaci antidepressivi è risultata superiore nel genere femminile (8,7% rispetto al 4,1% del genere maschile) e in aumento in funzione dell'età (2,8% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 6,9% nella fascia di età 46-65 anni, 10,6% nella fascia di età 66-75 anni e 14,7% nella fascia di età superiore a 75 anni). Non si evidenziano variazioni significative nella prevalenza negli anni di riferimento considerati.

**Tabella 4.4.36.** Distribuzione dei pazienti in trattamento antidepressivo per caratteristiche demografiche.

	2013			2012			2011		
	N	% assistibili *	Var. %	N	% assistibili *	Var. %	N	% assistibili *	Var. %
TOTALE	857.922	6,5	0,7	852.311	6,4	0,7	846.743	6,4	/
Area geografica									
Nord	421.452	6,8	0,5	419.403	6,8	0,1	419.090	6,8	/
Centro	182.106	6,6	0,5	181.212	6,6	0,0	181.255	6,6	/
Sud	254.364	5,9	1,1	251.696	5,9	2,2	246.398	5,8	/
Genere									
Maschio	264.702	4,1	1,5	260.776	4,1	1,3	257.443	4,0	/
Femmina	593.220	8,7	0,3	591.535	8,7	0,4	589.300	8,7	/
Classi di età									
≤45	165.446	2,8	-4,8	173.735	3,0	-5,1	183.025	3,2	/
46-65	299.889	6,9	-0,1	300.182	7,0	-0,1	300.493	7,0	/
66-75	170.323	10,6	2,1	166.869	10,4	3,8	160.786	10,1	/
>75	222.264	14,7	5,1	211.525	14,0	4,5	202.439	13,5	/
Età media	61.9 ± 17.2			61.4 ± 17.2			60.8 ± 17.2		

N=trattati con farmaci antidepressivi di età ≥ 18 anni.

\*La prevalenza è stata calcolata sul totale degli assistibili (dato Ministero della Salute, ASL Comuni Popolazione) di età ≥ 18 anni. Non essendo disponibile il dato della ripartizione per classi di età nel sito del Ministero della Salute, è stato utilizzato il dato della ripartizione per classi di età rilevato dal sito dell'ISTAT al 1 gennaio 2013.

### *Risultato degli indicatori e considerazioni*

#### **Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci antidepressivi della classe SNRI dopo secondo fallimento della classe SSRI (Indicatore H-DB 6.1)**

Il numero di assistibili di età uguale o maggiore di 18 anni in trattamento con farmaci antidepressivi della classe SSRI, con almeno 3 cambi di terapia, di cui il secondo verso una diversa molecola di SSRI nell'anno di riferimento 2012 è risultato pari a 6.232.

La percentuale di pazienti che al terzo cambio di terapia passano ad un farmaco della classe SNRI è risultata del 19,3%, percentuale di poco inferiore rispetto all'anno precedente (-1,3% nel 2012 rispetto al 2011). La percentuale è risultata leggermente superiore al Nord (21,4%) rispetto al Centro (15,2%) ed al Sud (19,4%), nel genere femminile (19,6% rispetto al 18,4% del genere maschile) e nei pazienti già in trattamento (20,1% rispetto al 18,1% dei pazienti nuovi al trattamento). Non si evidenzia una relazione tra l'età ed il cambio di terapia a SNRI (17,4% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 21,4% tra 46 e 65 anni, 20,0% tra 66 e 75 anni, 17,1% nella fascia di età superiore a 75 anni).

**Tabella 4.4.37.** Numero di pazienti trattati con farmaci antidepressivi della classe SNRI dopo secondo fallimento della classe SSRI\* [numeratore], sul totale dei pazienti in trattamento con farmaci antidepressivi dopo secondo fallimento della classe SSRI [denominatore].

	2012 N = 6.232		2011 N = 6.948		2010 N = 7.134	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	19,3	-1,3	19,5	-3,3	20,2	/
Area geografica						
Nord	21,4	-0,1	21,4	-8,5	23,4	/
Centro	15,2	-4,8	15,9	-3,5	16,5	/
Sud	19,4	-0,9	19,6	3,3	19,0	/
Genere						
Maschio	18,4	-11,1	20,7	-2,8	21,3	/
Femmina	19,6	3,3	19,0	-3,6	19,7	/
Classi di età						
≤45	17,4	-10,8	19,5	0,0	19,5	/
46-65	21,4	4,5	20,5	-4,3	21,4	/
66-75	20,0	-2,9	20,6	-7,7	22,3	/
>75	17,1	1,2	16,9	0,8	16,8	/
Progresso trattamento§						
Nuovi trattati	18,1	1,5	17,8	-4,9	18,8	/
Già in trattamento	20,1	-4,9	21,2	-0,9	21,3	/

Indicatore non calcolato per le Aziende Sanitarie per le quali non è stato possibile gestire la mobilità extra ASL.

Poiché i dati erano disponibili fino al 31 dicembre 2013, l'ultimo anno di riferimento è stato il 2012 (per ottenere anche per gli inclusi a dicembre 2012 un intero anno di osservazione).

La presenza di terapia farmacologica con antidepressivi è stata valutata nell'anno di riferimento. La data della prima prescrizione definisce la data indice.

N: si riferisce al numero di pazienti di età ≥ 18 anni in trattamento con farmaci antidepressivi della classe SSRI con almeno 3 cambi di terapia, di cui il secondo verso una diversa molecola di SSRI.

\*Pazienti che al terzo cambio di terapia passano ad un farmaco della classe SNRI.

§Nuovi trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, non trattati nell'anno precedente la data indice.

Già trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, e che avevano già ricevuto prescrizioni nell'anno precedente la data indice.

## **Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci antidepressivi aderenti al trattamento (Indicatore H-DB 6.2)**

Il numero di assistibili di età uguale o maggiore di 18 anni in trattamento con farmaci antidepressivi in studio nell'anno di riferimento 2012 è risultato pari a 852.311.

La percentuale di pazienti aderenti è risultata del 38,4%, percentuale di poco superiore rispetto gli anni precedenti (+2,9% nel 2012 rispetto al 2011; +0,7% nel 2011 rispetto al 2010). Il livello di aderenza è risultato inferiore al Sud (34,5%) rispetto al Nord 40,2% ed al Centro 39,8% e tra i soggetti di genere maschile (37,4% rispetto al 38,8% dei soggetti di genere femminile). L'aderenza migliora all'aumentare dell'età (33,6% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 37,8% tra 46 e 65 anni, 40,4% tra 66 e 75 anni; 41,6% nella fascia di età superiore a 75 anni) ed è superiore nei pazienti già in trattamento rispetto ai nuovi trattati (49,6% vs 16,9%). Esclusi i soggetti occasionali al trattamento, la percentuale di pazienti aderenti al trattamento con farmaci antidepressivi nell'anno di riferimento 2012 è risultata del 50,9%. Se si definiscono, invece, aderenti al trattamento i pazienti con una proporzione di giorni coperti  $\geq 50\%$ , il livello di aderenza diventa del 55,9%. Se si escludono i pazienti con anche altre patologie psichiatriche il livello di aderenza risulta del 34,3%.

**Tabella 4.4.38.** Numero di pazienti trattati con farmaci antidepressivi aderenti al trattamento antidepressivo [numeratore], sul totale dei pazienti in trattamento con farmaci antidepressivi [denominatore].

	2012 N = 852.311		2011 N = 846.743		2010 N = 815.562	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	38,4	2,9	37,3	0,7	37,1	/
Area geografica						
Nord	40,2	2,1	39,3	1,0	38,9	/
Centro	39,8	1,0	39,4	1,1	39,0	/
Sud	34,5	6,4	32,4	-2,0	33,1	/
Genere						
Maschio	37,4	2,6	36,5	0,8	36,2	/
Femmina	38,8	3,0	37,7	0,7	37,4	/
Classi di età						
≤45	33,6	2,3	32,9	0,4	32,7	/
46-65	37,8	3,1	36,6	0,8	36,4	/
66-75	40,4	2,5	39,4	-0,2	39,5	/
>75	41,6	2,1	40,7	0,3	40,6	/
Progresso trattamento§						
Nuovi trattati	16,9	-1,5	17,1	-6,1	18,2	/
Già in trattamento	49,6	1,7	48,7	0,1	48,7	/
Cut off 50%*	55,9	2,0	54,8	1,2	54,2	/
TOTALE senza occasionali°	50,9	1,4	50,2	-0,2	50,3	/
TOTALE senza i pazienti con altre patologie psichiatriche^	34,3	1,5	33,8	3,8	32,6	/

Indicatore non calcolato per le Aziende Sanitarie per le quali non è stato possibile gestire la mobilità extra ASL. Poiché i dati erano disponibili fino al 31 dicembre 2013, l'ultimo anno di riferimento è stato il 2012 (per ottenere anche per gli inclusi a dicembre 2012 un intero anno di osservazione). L'aderenza al trattamento antidepressivo è stata valutata nei 365 giorni successivi alla data della prima prescrizione nell'anno di riferimento (data indice). Aderenti al trattamento sono stati definiti i pazienti con una proporzione di giorni coperti uguale o superiore all'80%.

N: si riferisce al numero di pazienti in trattamento con antidepressivi di età ≥ 18 anni.

§Nuovi trattati: Pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, non trattati nell'anno precedente la data indice. Già trattati: Pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, e che avevano già ricevuto prescrizioni nell'anno precedente la data indice.

\*Aderenti al trattamento sono stati definiti i pazienti con una proporzione di giorni coperti uguale o superiore al 50%.

°Indicatore calcolato escludendo dal denominatore i pazienti occasionali al trattamento.

^Pazienti che nell'anno precedente rispetto la data indice hanno avuto almeno una prescrizione di antipsicotici (codice ATC N05A) e/o stabilizzatori dell'umore (codice ATC N03A).

### **Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci antidepressivi occasionali al trattamento (Indicatore H-DB 6.3)**

Il numero di assistibili di età uguale o maggiore di 18 anni in trattamento con farmaci antidepressivi nell'anno di riferimento 2012 è risultato pari a 852.311.

La percentuale di soggetti occasionali al trattamento con farmaci antidepressivi è risultata del 24,5%, leggermente in calo rispetto gli anni precedenti (-4,3% nel 2012 rispetto al 2011; -2,6% nel 2011 rispetto al 2010). La percentuale di soggetti occasionali è risultata superiore al Sud (28,8%) rispetto al Nord ed al Centro (22,6%) e nei soggetti di genere maschile (26,1% rispetto al 23,7% del genere femminile). L'occasionalità è più elevata nelle fasce di età più giovani (29,4% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 24,7% nella fascia di età compresa tra 46 e 65 anni, 22,7% nella fascia di età compresa tra 66 e 75 anni e 21,5% nella fascia di età superiore a 75 anni), nei soggetti nuovi al trattamento (51,5% rispetto al 10,5% dei pazienti già in trattamento). Se si escludono i pazienti con le altre patologie psichiatriche il livello di occasionalità risulta del 27,0%.

**Tabella 4.4.39.** Numero di pazienti trattati con farmaci antidepressivi occasionali al trattamento antidepressivo [numeratore], sul totale dei pazienti in trattamento con farmaci antidepressivi [denominatore].

	2012 N = 852.311		2011 N = 846.743		2010 N = 815.562	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	24,5	-4,3	25,6	-2,6	26,3	/
Area geografica						
Nord	22,6	-4,5	23,7	-1,3	24,0	/
Centro	22,6	-3,9	23,5	-0,1	23,6	/
Sud	28,8	-4,6	30,2	-3,3	31,2	/
Genere						
Maschio	26,1	-3,9	27,2	-2,3	27,8	/
Femmina	23,7	-4,5	24,9	-2,7	25,6	/
Classi di età						
≤45	29,4	-3,3	30,4	-1,6	30,9	/
46-65	24,7	-4,8	25,9	-2,9	26,7	/
66-75	22,7	-4,1	23,6	-2,0	24,1	/
>75	21,5	-3,3	22,2	-1,1	22,5	/
Pregresso trattamento§						
Nuovi trattati	51,5	-0,6	51,8	2,1	50,7	/
Già in trattamento	10,5	-3,8	10,9	-2,5	11,2	/
TOTALE senza i pazienti con altre patologie psichiatriche^	27,0	-4,2	28,2	-4,0	29,3	/

Indicatore non calcolato per le Aziende Sanitarie per le quali non è stato possibile gestire la mobilità extra ASL. Poiché i dati erano disponibili fino al 31 dicembre 2013, l'ultimo anno di riferimento è stato il 2012 (per ottenere anche per gli inclusi a dicembre 2012 un intero anno di osservazione).

L'occasionalità del trattamento antidepressivo è stata valutata nei 365 giorni successivi alla data della prima prescrizione nell'anno di riferimento (data indice). Occasionali sono stati definiti i pazienti con una proporzione di giorni coperti inferiore al 20%.

N: si riferisce al numero di pazienti in trattamento con antidepressivi di età ≥ 18 anni.

§Nuovi trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, non trattati nell'anno precedente la data indice. Già trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, e che avevano già ricevuto prescrizioni nell'anno precedente la data indice.

^Pazienti che nell'anno precedente rispetto la data indice hanno avuto almeno una prescrizione di antipsicotici (codice ATC N05A) e/o stabilizzatori dell'umore (codice ATC N03A).

### Impatto economico degli indicatori

Il miglioramento di tutti gli indicatori proposti nell'ambito di questa sezione sul trattamento con farmaci antidepressivi è associato al miglioramento dello stato di salute del paziente e ad una riduzione del costo complessivo di gestione del paziente (in quanto tali indicatori sono stati progettati sulla base di standard terapeutici di efficacia). Nell'ambito specifico del *fattore* spesa farmaceutica, il miglioramento di tali indicatori determina effetti differenti e specifici per ognuno dei singoli indicatori (Tabella 4.4.40.).

**Tabella 4.4.40.** Elasticità della spesa farmaceutica per la depressione rispetto al miglioramento degli indicatori per i farmaci per la depressione

Indicatori per i farmaci per la depressione	Variazione percentuale della spesa complessiva per farmaci per la depressione rispetto ad una variazione dell'1% dell'indicatore*	Variazione della spesa complessiva per farmaci per la depressione <sup>§</sup> per una variazione dell'1% dell'indicatore <sup>°</sup>
Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci antidepressivi della classe SNRI dopo secondo fallimento della classe SSRI	+0,01%	€ 40.641
Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci antidepressivi aderenti al trattamento	+1,28%	€ 6.341.575
Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci antidepressivi occasionali al trattamento	-0,15%	€ -717.627

La variazione percentuale della spesa rispetto al miglioramento di ogni singolo indicatore deve essere considerato a sé stante rispetto alla variazione sugli altri indicatori e non deve essere sommata alla variazione degli altri indicatori in quanto gli indicatori sono calcolati su coorti di pazienti non esclusive.

\*La variazione percentuale della spesa complessiva per la depressione è stata stimata rispetto ad una variazione dell'indicatore nella direzione del valore ideale di tendenza e nella misura pari all'1% rispetto al valore attuale dell'indicatore.

<sup>§</sup>Farmaci per la depressione: antidepressivi codice ATC: N06A escluso trazodone codice ATC N06AX05 e mirtazapina codice ATC N06AX11 che vengono utilizzati come ipnotici a bassi dosaggi; ad alti dosaggi hanno invece proprietà antidepressive, ma in pratica clinica vengono raramente utilizzati; gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI): i farmaci appartenenti alla classe ATC N06AB e la venlafaxina ad un dosaggio < 150 mg codice ATC: N06AX16; gli inibitori della ricaptazione della serotonina-norepinefrina (SNRI): venlafaxina ad un dosaggio ≥ 150 mg codice ATC: N06AX16 e duloxetina codice ATC: N06AX21.

<sup>°</sup>I valori in € riportati esprimono la spesa farmaceutica nazionale convenzionata più l'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche.

Il risparmio ottenibile dalla riduzione degli occasionali attraverso una miglior selezione del paziente da mettere in trattamento e quello ottenibile da un miglior sequenziamento delle terapie disponibili, consentirebbe, tra l'altro, un re-investimento in una maggiore aderenza al trattamento e in un maggior uso di principi attivi ad alta efficacia (e costo superiore) nei pazienti più complessi.

## **Indicatori per i farmaci per il trattamento dell'ulcera e dell'esofagite**

- Percentuale di pazienti in trattamento con inibitori della pompa protonica senza i criteri di rimborsabilità previsti dalla Nota AIFA 1 o dalla Nota AIFA 48 (Indicatore H-DB 7.1);

### *Metodologia di calcolo*

Per l'analisi sono stati considerati i seguenti farmaci inibitori della pompa protonica (codice ATC: A02BC). Tali farmaci sono stati classificati in farmaci rimborsati in Nota 1: esomeprazolo (ATC A02BC05), lansoprazolo (ATC A02BC03), omeprazolo (ATC A02BC01) e pantoprazolo (ATC A02BC02) e farmaci rimborsati in Nota 48: esomeprazolo (ATC A02BC05), lansoprazolo (ATC A02BC03), omeprazolo (ATC A02BC01), pantoprazolo (ATC A02BC02), rabeprazolo (ATC A02BC04).

In relazione ai criteri di rimborsabilità previsti dalla Nota AIFA 1, è stata considerata la presenza di almeno una delle seguenti condizioni nei 12 mesi precedenti la data della prima prescrizione per farmaci inibitori della pompa protonica nell'anno di riferimento (data indice):

- trattamento cronico con farmaci antiinfiammatori/antireumatici, non steroidei: almeno 3 prescrizioni di farmaci antiinfiammatori/antireumatici, non steroidei (codice ATC: M01A);
- terapia con acido acetilsalicilico a basse dosi: almeno 3 prescrizioni di acido acetilsalicilico (codice ATC: B01AC06);

ed almeno una delle seguenti condizioni di rischio:

- emorragie digestive o di ulcera peptica non guarita con terapia eradicante: almeno un ricovero con diagnosi di varici esofagee con sanguinamento (codice ICD-9: 456.0); emorragia del retto e dell'ano (codice ICD-9: 569.3); ematemesi (codice ICD-9: 578.0); emorragia del tratto gastrointestinale, non specificata (codice ICD-9: 578.9); ulcera gastrica e duodenale (codici ICD-9: 531-534) nei 12 mesi precedenti la data indice;
- terapia concomitante con anticoagulanti: almeno una prescrizione di aggreganti eparinici, esclusa l'eparina (codice ATC: B01A) e/o corticosteroidi sistemici (codice ATC: H02) nei 2 mesi precedenti o successivi la data indice;
- età avanzata: pazienti con età >65 anni.

In relazione ai criteri di rimborsabilità previsti dalla Nota AIFA 48, è stata considerata la presenza della seguente condizione:

- durata del trattamento di 4 settimane consecutive.

Gli assistibili in trattamento con farmaci inibitori della pompa protonica sono stati classificati in nuovi trattati o precedentemente trattati in relazione all'assenza o alla presenza di almeno una prescrizione per farmaci inibitori della pompa protonica nei 12 mesi precedenti la data indice.

La copertura terapeutica è stata calcolata considerando tutte le unità posologiche prescritte per i farmaci inibitori della pompa protonica nei 12 mesi successivi alla data indice (periodo di osservazione). Per ogni paziente, l'algoritmo prevede la lettura cronologica delle singole ricette, e sulla base della quantità di farmaco prescritto, individua la sequenza dei periodi di copertura.

Gli assistibili in trattamento con farmaci inibitori della pompa protonica sono stati classificati inoltre in pazienti senza pregresso ricovero o con pregresso ricovero in relazione all'assenza o alla presenza di almeno un ricovero (per qualsiasi causa) nei 12 mesi precedenti la data indice.

#### *Coorte di assistibili in analisi*

Il numero di assistibili di età uguale o maggiore di 18 anni in trattamento con farmaci inibitori della pompa protonica nell'anno di riferimento 2013 è risultato pari a 2.873.500 (Tabella 4.4.41). La prevalenza del trattamento con farmaci inibitori della pompa protonica è risultata pari al 21,6% rispetto alla popolazione totale degli assistibili (17,9% al Nord, 22,1% al Centro e 26,8% al Sud). La prevalenza del trattamento con farmaci inibitori della pompa protonica è risultata superiore nel genere femminile (24,0% rispetto al 19,1% del genere maschile) e in aumento in funzione dell'età (7,6% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 21,3% nella fascia di età 46-65 anni, 42,0% nella fascia di età 66-75 anni e 54,9% nella fascia di età superiore a 75 anni).

**Tabella 4.4.41.** Distribuzione dei pazienti in trattamento con farmaci inibitori della pompa protonica per caratteristiche demografiche.

	2013			2012			2011		
	N	% assistibili *	Var. %	N	% assistibili *	Var. %	N	% assistibili *	Var. %
TOTALE	2.873.500	21,6	3,6	2.772.873	21,0	5,1	2.637.916	20,1	/
Area geografica									
Nord	1.104.456	17,9	4,0	1.062.169	17,3	4,4	1.017.225	16,6	/
Centro	612.931	22,1	4,9	584.458	21,1	4,2	561.152	20,4	/
Sud	1.156.113	26,8	2,7	1.126.246	26,2	6,3	1.059.539	24,8	/
Genere									
Maschio	1.230.582	19,1	3,9	1.184.457	18,5	5,5	1.122.704	17,6	/
Femmina	1.642.918	24,0	3,4	1.588.416	23,3	4,8	1.515.212	22,4	/
Classi di età									
≤45	440.695	7,6	-2,6	452.566	7,8	-1,8	461.056	8,0	/
46-65	925.643	21,3	1,6	911.383	21,1	3,0	885.053	20,6	/
66-75	676.034	42,0	5,4	641.230	40,0	8,9	588.822	36,9	/
>75	831.128	54,9	8,3	767.694	51,0	9,2	702.985	46,9	/
Età media	64.2 ± 16.7			63.6 ± 16.8			62.9 ± 16.9		

N=trattati con farmaci inibitori della pompa protonica di età ≥ 18 anni.

\*La prevalenza è stata calcolata sul totale degli assistibili (dato Ministero della Salute, ASL Comuni Popolazione) di età ≥ 18 anni. Non essendo disponibile il dato della ripartizione per classi di età nel sito del Ministero della Salute, è stato utilizzato il dato della ripartizione per classi di età rilevato dal sito dell'ISTAT al 1 gennaio 2013.

### *Risultato degli indicatori e considerazioni*

#### **Percentuale di pazienti in trattamento con inibitori della pompa protonica senza i criteri di rimborsabilità previsti dalla Nota AIFA 1 o dalla Nota AIFA 48 (Indicatore H-DB 7.1)**

Il numero di assistibili di età uguale o maggiore di 18 anni in trattamento con farmaci inibitori della pompa protonica nell'anno di riferimento 2012 è risultato pari a 2.772.873. La percentuale di pazienti in trattamento con inibitori della pompa protonica senza i criteri di rimborsabilità previsti dalla Nota AIFA 1 o dalla Nota AIFA 48 è risultata del 46,5%, in aumento rispetto all'anno precedente (+5,5% nel 2012 rispetto al 2011). La percentuale è risultata superiore al Sud (50,9%) rispetto al Nord (46,5%) ed al Centro (38,3%), nelle classi di età più giovani (72,3% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 57,7% tra 46 e 65 anni, 35,1% tra 66 e 75 anni, 27,6% nella fascia di età superiore a 75 anni), nei pazienti nuovi al trattamento (66,5% rispetto al 34,1% dei pazienti già in trattamento) e nei pazienti senza pregresso ricovero (48,1% rispetto al 39,0% dei pazienti con pregresso ricovero). Non si osservano differenze tra il genere maschile e quello femminile (46,7% vs 46,3%).

**Tabella 4.4.42.** Numero di pazienti in trattamento con inibitori della pompa protonica senza i criteri di rimborsabilità previsti dalla Nota AIFA 1 o dalla Nota AIFA 48 [numeratore], sul totale dei pazienti in trattamento con farmaci inibitori della pompa protonica [denominatore].

	2012 N = 2.772.873		2011 N = 2.637.916		2010 N = 2.261.788	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
<b>TOTALE</b>	46,5	5,5	44,1	-1,1	44,6	/
<b>Area geografica</b>						
Nord	46,5	6,1	43,8	2,0	43,0	/
Centro	38,3	-5,3	40,4	0,5	40,2	/
Sud	50,9	9,8	46,3	-3,5	48,0	/
<b>Genere</b>						
Maschio	46,9	5,4	44,5	-1,4	45,1	/
Femmina	46,3	5,6	43,8	-0,9	44,3	/
<b>Classi di età</b>						
≤45	72,3	5,2	68,7	-0,4	69,0	/
46-65	57,7	8,9	53,0	-2,2	54,2	/
66-75	35,1	7,1	32,8	2,4	32,0	/
>75	27,6	5,5	26,2	3,7	25,3	/
<b>Progresso trattamento§</b>						
Nuovi trattati	66,5	6,9	62,2	-2,6	63,8	/
Già in trattamento	34,1	17,6	29,0	-4,2	30,2	/
<b>Progresso ricovero</b>						
Senza progresso ricovero	48,1	4,1	46,2	-1,3	46,8	/
Con progresso ricovero	39,0	13,6	34,3	-2,5	35,2	/

Indicatore non calcolato per le Aziende Sanitarie per le quali non è stato possibile gestire la mobilità extra ASL.

Poiché i dati erano disponibili fino al 31 dicembre 2013, l'ultimo anno di riferimento è stato il 2012 (per ottenere anche per gli inclusi a dicembre 2012 un intero anno di osservazione).

La presenza di terapia farmacologica con inibitori della pompa protonica è stata valutata nell'anno di riferimento.

La data della prima prescrizione definisce la data indice.

N: si riferisce al numero di pazienti di età ≥ 18 anni in trattamento con farmaci inibitori della pompa protonica.

§Nuovi trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, non trattati nell'anno precedente la data indice.

Già trattati: pazienti che hanno ricevuto almeno una prescrizione nell'anno di riferimento, e che avevano già ricevuto prescrizioni nell'anno precedente la data indice.

### Impatto economico degli indicatori

Il miglioramento di tutti gli indicatori proposti nell'ambito di questa sezione sul trattamento dell'ulcera e dell'esofagite è associato al miglioramento dello stato di salute del paziente e ad una riduzione del costo complessivo di gestione del paziente (in quanto tali indicatori sono stati progettati sulla base di standard terapeutici di efficacia). Nell'ambito specifico del *fattore* spesa farmaceutica, il miglioramento di tali indicatori determina effetti differenti e specifici per ognuno dei singoli indicatori (Tabella 4.4.43.).

**Tabella 4.4.43.** Elasticità della spesa farmaceutica per il trattamento dell'ulcera e dell'esofagite rispetto al miglioramento degli indicatori per i farmaci per il trattamento dell'ulcera e dell'esofagite

Indicatori per i farmaci per il trattamento dell'ulcera e dell'esofagite	Variazione percentuale della spesa complessiva per farmaci per il trattamento dell'ulcera e dell'esofagite rispetto ad una variazione dell'1% dell'indicatore*	Variazione della spesa complessiva per farmaci per il trattamento dell'ulcera e dell'esofagite <sup>§</sup> per una variazione dell'1% dell'indicatore <sup>°</sup>
Percentuale di pazienti in trattamento con inibitori della pompa protonica senza i criteri di rimborsabilità previsti dalla Nota AIFA 1 o dalla Nota AIFA 48	-0,62%	€ -5.782.934

La variazione percentuale della spesa rispetto al miglioramento di ogni singolo indicatore deve essere considerato a sé stante rispetto alla variazione sugli altri indicatori e non deve essere sommata alla variazione degli altri indicatori in quanto gli indicatori sono calcolati su coorti di pazienti non esclusive.

\*La variazione percentuale della spesa complessiva per la terapia l'ulcera e l'esofagite è stata stimata rispetto ad una variazione dell'indicatore nella direzione del valore ideale di tendenza e nella misura pari all'1% rispetto al valore attuale dell'indicatore.

<sup>§</sup>Farmaci per il trattamento dell'ulcera e dell'esofagite: inibitori della pompa protonica (codice ATC: A02BC). Tali farmaci sono stati classificati in farmaci rimborsati in Nota 1: someprazolo (ATC A02BC05), lansoprazolo (ATC A02BC03), omeprazolo (ATC A02BC01) e pantoprazolo (ATC A02BC02) e farmaci rimborsati in Nota 48: esomeprazolo (ATC A02BC05), lansoprazolo (ATC A02BC03), omeprazolo (ATC A02BC01), pantoprazolo (ATC A02BC02), rabeprazolo (ATC A02BC04).

<sup>°</sup>I valori in € riportati esprimono la spesa farmaceutica nazionale convenzionata più l'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche.

Il risparmio ottenibile dalla riduzione dei pazienti in trattamento con inibitori della pompa protonica senza i criteri di rimborsabilità previsti dalla Nota AIFA 1 o dalla Nota AIFA 48 consentirebbe un re-investimento in altri ambiti di assistenza farmaceutica.

## **Indicatori per i farmaci per l'anemia**

- Percentuale di pazienti avviati ad un nuovo ciclo di terapia in trattamento epoetina alfa biosimilare (Indicatore H-DB 8.1).

### *Metodologia di calcolo*

Per l'analisi sono state considerate le Epoetine alfa non biosimilari (Eprex codice ATC B03XA01); le Epoetine alfa biosimilari (Binocrit; Abseamed; Retacrit; codice ATC B03XA01). Gli assistibili in trattamento con epoetina alfa con un nuovo ciclo di terapia sono stati identificati in relazione all'assenza di prescrizioni di epoetina alfa nei 6 mesi precedenti la data indice (data della prima prescrizione per epoetine alfa nell'anno di riferimento).

Gli assistibili in trattamento con epoetina alfa con un nuovo ciclo di terapia sono stati inoltre classificati in pazienti senza precedenti cicli di terapia o con precedenti cicli di terapia trattati nei 12 mesi precedenti in relazione all'assenza o alla presenza di almeno una prescrizione per epoetina alfa nei 12 mesi precedenti la data indice (data della prima prescrizione per epoetine alfa nell'anno di riferimento).

### *Coorte di assistibili in analisi*

Il numero di assistibili di età uguale o maggiore di 18 anni in trattamento con epoetine alfa nell'anno di riferimento 2013 è risultato pari a 12.978 (Tabella 4.4.44). La prevalenza del trattamento con epoetine alfa è risultata pari allo 1,0‰ rispetto alla popolazione totale degli assistibili e crescente in funzione dell'età (0,6‰ nella fascia di età 46-65, 1,9‰ nella fascia di età 66-75 e 4,4‰ nella fascia di età >75 anni).

**Tabella 4.4.44.** Distribuzione dei pazienti in trattamento con epoetina alfa per caratteristiche demografiche.

	2013			2012			2011		
	N	% assistibili *	Var. %	N	% assistibili *	Var. %	N	% assistibili *	Var. %
TOTALE	12.978	1,0	28,3	10.117	0,8	11,4	9.080	0,7	/
Area geografica									
Nord	4.310	0,7	34,6	3.203	0,5	12,7	2.841	0,5	/
Centro	3.260	1,2	20,7	2.701	1,0	8,5	2.489	0,9	/
Sud	5.408	1,3	28,4	4.213	1,0	12,3	3.750	0,9	/
Genere									
Maschio	6.495	1,0	32,6	4.900	0,8	12,5	4.357	0,7	/
Femmina	6.483	0,9	24,3	5.217	0,8	10,5	4.723	0,7	/
Classi di età									
≤45	692	0,1	12,2	617	0,1	-1,1	624	0,1	/
46-65	2.576	0,6	18,8	2.168	0,5	8,3	2.001	0,5	/
66-75	3.026	1,9	29,1	2.344	1,5	9,8	2.135	1,3	/
>75	6.684	4,4	34,0	4.988	3,3	15,5	4.320	2,9	/
Età media	73.0 ± 14.2			72.1 ± 14.3			71.3 ± 14.6		

\*Prevalenza su 1.000 assistibili.

N=trattati con farmaci epoetine alfa di età ≥ 18 anni.

## *Risultato degli indicatori e considerazioni*

### **Percentuale di pazienti avviati ad un nuovo ciclo di terapia in trattamento epoetina alfa biosimilare (Indicatore H-DB 8.1)**

Il numero di assistibili di età uguale o maggiore di 18 anni avviati ad un nuovo ciclo di terapia con le epoetine alfa in studio nell'anno di riferimento 2013 è risultato pari a 8.341. La percentuale di pazienti avviati ad un nuovo ciclo di terapia in trattamento epoetina alfa biosimilare è risultata del 41,0%, in aumento rispetto gli anni precedenti (+71,6% nel 2013 rispetto al 2012 e +87,9% del 2011 rispetto il 2010). Si evidenzia una certa variabilità tra le aree geografiche (Nord 42,7%; Centro 34,0%; Sud 43,4%), mentre non si osservano differenze rilevanti tra il genere maschile e quello femminile (41,7% vs 40,3%). Il risultato varia in relazione all'età (45,2% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 42,4% tra 46 e 65 anni, 44,5% tra 66 e 75 anni; 37,9% nella fascia di età superiore a 75 anni). Nei pazienti in cui il ciclo di terapia in analisi rappresentava il primo, la percentuale di pazienti in trattamento epoetina alfa biosimilare è risultata del 43,0% mentre nei pazienti in cui il ciclo di terapia in analisi non rappresentava il primo, la percentuale di pazienti in trattamento epoetina alfa biosimilare è risultata del 20,6%.

**Tabella 4.4.45.** Numero di pazienti con un nuovo ciclo di terapia con epoetine alfa biosimilari [numeratore], sul totale dei pazienti con un nuovo ciclo di terapia con epoetine alfa [denominatore].

	2013 N = 8.341		2012 N = 6.260		2011 N = 6.270	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	41,0	71,6	23,9	87,9	12,7	/
Area geografica						
Nord	42,7	64,2	26,0	368,2	5,6	/
Centro	34,0	19,2	28,5	107,6	13,7	/
Sud	43,4	123,9	19,4	13,5	17,1	/
Genere						
Maschio	41,7	78,4	23,4	93,2	12,1	/
Femmina	40,3	65,1	24,4	83,7	13,3	/
Classi di età						
≤45	45,2	173,6	16,5	51,5	10,9	/
46-65	42,4	93,3	21,9	88,8	11,6	/
66-75	44,5	60,7	27,7	108,0	13,3	/
>75	37,9	58,5	23,9	80,5	13,3	/
Nuovi cicli di terapia rispetto i 12 mesi precedenti <sup>§</sup>						
Assenza precedenti cicli di terapia	42,4	69,6	25,0	93,3	12,9	/
Presenza precedenti cicli di terapia	18,9	73,3	10,9	74,3	6,3	/
Nuovi cicli di terapia a partire dal 01-01-2009 <sup>°</sup>						
Assenza precedenti cicli di terapia	43,0	69,7	25,3	95,8	12,9	/
Presenza precedenti cicli di terapia	20,6	72,4	12,0	73,3	6,9	/

La presenza di terapia con epoetine è valutata nell'anno di riferimento.

N: si riferisce al numero di pazienti con un nuovo ciclo di terapia con epoetine alfa di età ≥ 18 anni.

§La presenza di precedenti cicli di terapia con epoetine alfa biosimilari è stata valutata nell'anno precedente la data indice.

°La presenza di precedenti cicli di terapia con epoetine alfa biosimilari è stata valutata a partire dal 1 gennaio 2009.

### Impatto economico degli indicatori

Il miglioramento di tutti gli indicatori proposti nell'ambito di questa sezione sul trattamento con farmaci per l'anemia è associato al miglioramento dello stato di salute del paziente e ad una riduzione del costo complessivo di gestione del paziente (in quanto tali indicatori sono stati progettati sulla base di standard terapeutici di efficacia). Nell'ambito specifico del *fattore* spesa farmaceutica, il miglioramento di tali indicatori determina effetti differenti e specifici per ognuno dei singoli indicatori (Tabella 4.4.46.).

**Tabella 4.4.46.** Elasticità della spesa farmaceutica per l'anemia rispetto al miglioramento degli indicatori per i farmaci per l'anemia

Indicatori per i farmaci per l'anemia	Variazione percentuale della spesa complessiva per farmaci per l'anemia rispetto ad una variazione dell'1% dell'indicatore*	Variazione della spesa complessiva per farmaci per l'anemia <sup>§</sup> per una variazione dell'1% dell'indicatore°
Percentuale di pazienti avviati ad un nuovo ciclo di terapia in trattamento epoetina alfa biosimilare	-0,28	€ -447.737

La variazione percentuale della spesa rispetto al miglioramento di ogni singolo indicatore deve essere considerato a sé stante rispetto alla variazione sugli altri indicatori e non deve essere sommata alla variazione degli altri indicatori in quanto gli indicatori sono calcolati su coorti di pazienti non esclusive.

\*La variazione percentuale della spesa complessiva per l'anemia è stata stimata rispetto ad una variazione dell'indicatore nella direzione del valore ideale di tendenza e nella misura pari all'1% rispetto al valore attuale dell'indicatore.

<sup>§</sup>Farmaci per l'anemia: le Epoetine alfa non biosimilari (Eprex codice ATC B03XA01); le Epoetine alfa biosimilari (Binocrit; Abseamed; Retacrit; codice ATC B03XA01).

<sup>°</sup>I valori in € riportati esprimono la spesa farmaceutica nazionale convenzionata più l'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche.

Un uso preferenziale di epoetina alfa biosimilare nei pazienti avviati ad un nuovo ciclo di terapia determinerebbe un risparmio sulla spesa farmaceutica per epoetina alfa. Tale risparmio consentirebbe, tra l'altro, un re-investimento in altri ambiti di assistenza farmaceutica.

### **Abbreviazioni**

CV = cardiovascolare; ESC = european society of cardiology; ESH = european society of hypertension; GFR = filtrato glomerulare; HMG-CoA = idrossimetilglutamil-CoA reductasi  
LDL = low density lipoprotein; HbA1c = emoglobina glicata; BPCO = broncopneumopatia cronica ostruttiva; ICS = steroidi inalatori; LABA = beta2agonisti a lunga durata d'azione; LAMA = antagonista muscarinico a lunga durata d'azione; SNRI = inibitori della ricaptazione della serotonina-epinefrina; SSRI = inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina

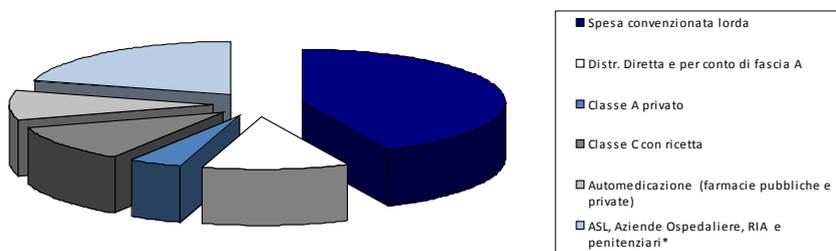
**Sezione 5**

**Caratteristiche generali dell'uso dei  
farmaci in Italia**

**Tabella 5.1.** Composizione della spesa farmaceutica 2013 (Tabella e figura)

	<b>Spesa</b>	<b>%</b>
Spesa convenzionata lorda	11.226	43,1
Distr. Diretta e per conto di fascia A	3.003	11,5
Classe A privato	1.142	4,4
Classe C con ricetta	2.966	11,4
Automedicazione (farmacie pubbliche e private)	2.298	8,8
ASL, Aziende Ospedaliere, RIA e penitenziari*	5.422	20,8
<b>Totale</b>	<b>26.057</b>	<b>100,0</b>

\*al netto della spesa per distribuzione diretta e per conto di medicinali di classe A



La spesa farmaceutica rappresenta un'importante componente della spesa sanitaria, che nel 2013 ha inciso complessivamente per l'1,7% sul Prodotto Interno Lordo nazionale. La spesa farmaceutica nazionale totale (pubblica e privata) è stata pari a 26,1 miliardi di euro, di cui quasi il 75,4% rimborsato dal Servizio Sanitario Nazionale. In prevalenza, i medicinali sono stati dispensati ai cittadini a carico del SSN attraverso il canale delle farmacie territoriali pubbliche e private (ovvero 43,1%; tabella 5.1). La spesa per i farmaci acquistati a carico del cittadino è stata di 6.406 milioni di euro, composta soprattutto di farmaci in classe C con obbligo di ricetta medica (11,4% della spesa totale).

## 5.1 Consumo territoriale dei farmaci

Nel 2013 la spesa farmaceutica territoriale complessiva, pubblica e privata, è stata pari a 19.708 milioni di euro ed è aumentata rispetto all'anno precedente dell'1,7% (tabella 5.1.3).

La spesa farmaceutica territoriale a carico del SSN si compone della spesa per medicinali erogati in regime di assistenza convenzionata (tabella 5.1.2 e figura 5.1.2), a cui si aggiunge la spesa per quelli erogati in distribuzione diretta e per conto di classe A (per ulteriori dettagli vedi la sezione 3.1). La spesa pubblica è risultata pari a 11.866 milioni di euro (199 euro pro capite), che rappresenta il 60,2% della spesa farmaceutica territoriale. Rispetto al 2012, la spesa ha evidenziato un lieve incremento del +0,4%, principalmente dovuto all'aumento della spesa per medicinali di classe A erogati in distribuzione diretta e per conto (+5,9%), mentre si è registrato un decremento della spesa farmaceutica convenzionata (-1,4%).

La spesa a carico dei cittadini (tabella 5.1.3), comprendente la spesa per compartecipazione (ticket regionali e differenza tra il prezzo del medicinale a brevetto scaduto consegnato al cittadino 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 7.842 milioni di euro, in aumento del +3,8% rispetto al 2012. Ad influire sulla variazione è stato l'incremento dell'acquisto privato di medicinali di fascia A (+11,2%), della spesa per medicinali di automedicazione (+8,1%) e della spesa relativa alla compartecipazione a carico del cittadino (+2,1%), mentre è in lieve riduzione la spesa per i medicinali di Classe C con ricetta (-1,1%).

Per la compartecipazione a carico del cittadino (tabella 5.1.2 e 5.1.3), la spesa è risultata pari a 1.436 milioni di euro (24,1 euro pro capite), raggiungendo un'incidenza sulla spesa farmaceutica convenzionata lorda del 12,8%. Rispetto al 2012, l'incremento della compartecipazione del cittadino è stato essenzialmente determinato dalla crescita della quota eccedente il prezzo di riferimento dei medicinali a brevetto scaduto (+5,5%), mentre risulta in riduzione la spesa relativa al ticket per ricetta/confezione (-2,7%).

Sul versante dei consumi erogati in regime di assistenza convenzionata, si conferma l'andamento crescente dell'uso di medicinali, seppur in rallentamento rispetto agli anni precedenti, essenzialmente a causa del potenziamento dell'erogazione attraverso i canali alternativi della distribuzione (i.e. distribuzione diretta e per conto). In media (tabella 5.1.4), ogni giorno durante il 2013 sono state consumate 1.031,5 dosi ogni 1.000 abitanti (l'anno precedente erano 1.006,6 dosi) di farmaci di fascia A rimborsati dal SSN, corrispondenti ad oltre 1 miliardo di confezioni dispensate (18,7 confezioni pro capite), con un aumento in confronto al 2012 rispettivamente del 2,5% e del 2,2%.

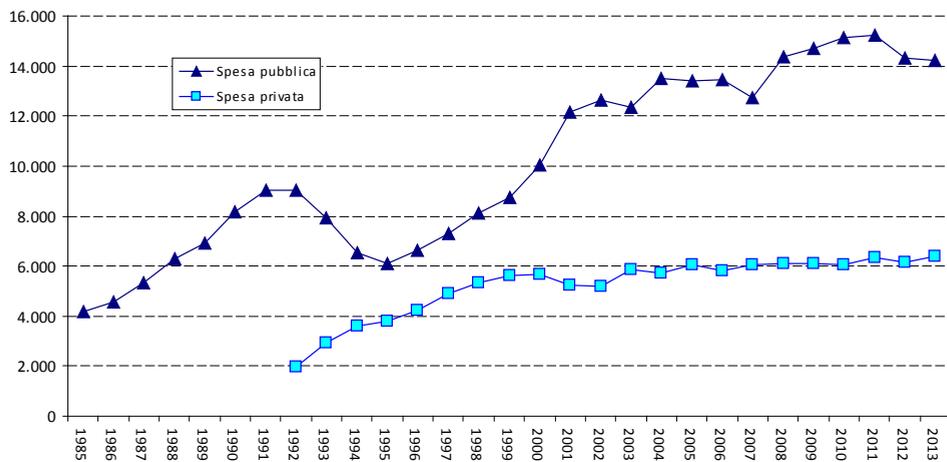
Le principali componenti della variazione della spesa farmaceutica convenzionata lorda 2013, rispetto all'anno precedente (i.e. effetto quantità, effetto prezzi ed effetto mix), evidenziano un lieve effetto decrementale sulla spesa derivante dall'aumento del consumo di farmaci prescritti (+2,7 in termini di dosi definite giornaliere, di seguito DDD), dalla riduzione della riduzione dei prezzi medi (-4,2%), 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, un

effetto decrementale derivante dalla modificazione del mix dei consumi, a favore dei medicinali a prezzo unitario più basso (effetto mix positivo: -0,8%) (Figura 5.1.3).

La Regione con il valore più elevato di spesa lorda pro capite per i farmaci di classe A-SSN è la Sicilia, con 235,9 euro pro capite, mentre il valore più basso si registra nella Provincia Autonoma di Bolzano (129,1 euro pro capite) (tabella 5.1.5); sul lato dei consumi, la Regione che evidenzia i livelli più elevati è il Lazio, con 1.190 DDD ogni 1000 ab. die, mentre i consumi più bassi si riscontrano nella Provincia Autonoma di Bolzano (756,6 DDD ogni 1000 ab. die). Sebbene tali estremi siano compresi in un range del  $\pm 30\%$  rispetto alla media nazionale, 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 che, per esempio nel caso della Sicilia, rappresentano una quota della spesa territoriale inferiore rispetto a quella registrata nel caso della Provincia di Bolzano.

La spesa a carico del cittadino per i farmaci di automedicazione, di fascia C con ricetta e per i farmaci di fascia A acquistati privatamente è stata, a livello nazionale, pari a 107,2 euro pro capite; si osserva, tuttavia, una discreta variabilità tra le Regioni, che oscilla tra il valore massimo della Liguria di 130,9 euro pro capite e il minimo del Molise di 64,7 euro.

**Figura 5.1.1. Spesa farmaceutica territoriale nel periodo 1985 – 2013 (Figura e Tabella)**



	Spesa convenzionata lorda (milioni)	Diretta di fascia A (milioni)	Spesa pubblica* (milioni)	Spesa privata (milioni)
1985	4.182		4.182	
1986	4.553		4.553	
1987	5.324		5.324	
1988	6.306		6.306	
1989	6.900		6.900	
1990	8.171		8.171	
1991	9.011		9.011	
1992	9.030		9.030	1.982
1993	7.929		7.929	2.942
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
2012	11.488	2.837	14.325	6.160
<b>2013</b>	<b>11.226</b>	<b>3.003</b>	<b>14.229</b>	<b>6.406</b>

\*Comprensiva della spesa farmaceutica convenzionata e della distribuzione diretta e per conto di classe A-SSN.  
Fonte: elaborazione OsMed su dati del Ministero dell'Economia e delle Finanze e IMS Health.

**Tabella 5.1.2. Spesa farmaceutica territoriale: confronto 2009-2013**

		2009	2010	2011	2012	2013	Δ %	Δ %	Δ %	Δ %
		(milioni)	(milioni)	(milioni)	(milioni)	(milioni)	10/09	11/10	12/11	13/12
1+2+3+4	Spesa convenzionata lorda	12.928	12.985	12.387	11.488	11.226	0,4	-4,6	-7,3	-2,3
1+2	Compartecipazione del cittadino	862	998	1.337	1.406	1.436	15,7	34,0	5,2	2,1
1	Ticket per confezione	426	449	577	573	558	5,5	28,5	-0,7	-2,7
2	Quota prezzo di riferimento	436	549	760	833	878	25,8	38,5	9,6	5,5
3	Sconto <sup>^</sup>	872	1.016	1.028	1.096	927	16,5	1,1	6,6	-15,4
4	Spesa convenzionata netta	11.193	10.971	10.023	8.986	8.863	-2,0	-8,6	-10,3	-1,4
5	Distr. diretta e per conto di fascia A <sup>°</sup>	1.767	2.144	2.832	2.837	3.003	21,3	32,1	0,2	5,9
<b>4+5</b>	<b>Spesa territoriale</b>	<b>12.960</b>	<b>13.115</b>	<b>12.855</b>	<b>11.823</b>	<b>11.866</b>	<b>1,2</b>	<b>-2,0</b>	<b>-8,0</b>	<b>0,4</b>

<sup>^</sup> comprendente lo sconto per fasce di prezzo posto a carico delle farmacie; l'extrascosto 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 pay-back sulla convenzionata da art. 11, comma 6, della L. 122/2010, temporaneamente modificato dalla L. 135/2012.

<sup>°</sup> 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 è stata applicata alla Regione Valle d'Aosta, pertanto la spesa calcolata differisce da quella comunicata dalle Regioni e riportata nella Tabella 7.5.4.

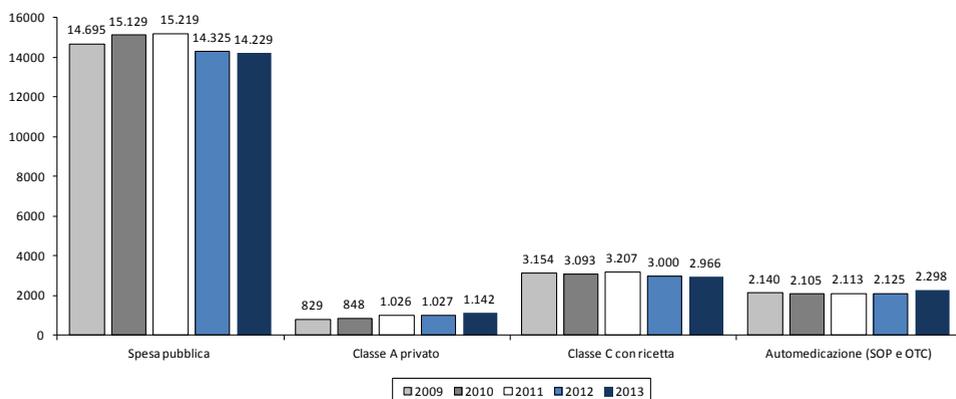
Fonte: elaborazione OsMed su dati NSIS, Age.Na.S. e IMS Health

**Tabella 5.1.3. Spesa per l'assistenza farmaceutica territoriale pubblica e privata (Tabella e figura): confronto 2009-2013**

		2009	2010	2011	2012	2013	Δ%	Δ%	Δ%	Δ%
		(milioni)	(milioni)	(milioni)	(milioni)	(milioni)	10/09	11/10	12/11	13/12
1	Spesa convenzionata netta	11.193	10.971	10.023	8.986	8.863	-2,0	-8,6	-10,3	-1,4
2	Distrib. diretta e per conto di fascia A	1.767	2.144	2.832	2.837	3.003	21,3	32,1	0,2	5,9
1+2	Totale spesa pubblica	12.960	13.115	12.855	11.823	11.866	1,2	-2,0	-8,0	0,4
3	Compartecipazione del cittadino	862	998	1.337	1.406	1.436	15,8	34,0	5,2	2,1
4	Acquisto privato di fascia A*	829	848	1.026	1.027	1.142	2,3	21,0	0,1	11,2
5	Classe C con ricetta	3.154	3.093	3.207	3.000	2.966	-1,9	3,7	-6,5	-1,1
6	Automedicazione (SOP e OTC)	2.140	2.105	2.113	2.125	2.298	-1,6	0,4	0,6	8,1
3+4+5+6	Totale spesa privata	6.985	7.044	7.683	7.558	7.842	0,8	9,1	-1,6	3,8
	Totale spesa farmaceutica	19.945	20.159	20.538	19.381	19.708	1,1	1,9	-5,6	1,7
<b>Quota a carico SSN (%)</b>		<b>65,0</b>	<b>65,1</b>	<b>62,6</b>	<b>61,0</b>	<b>60,2</b>				

\*Il dato relativo alla spesa privata di farmaci rimborsabili dal SSN è ricavato per differenza tra la spesa totale (stimata da IMS) e la spesa a carico SSN (ottenuta dai dati OsMed). Vedi nota metodologica Fonte: elaborazione OsMed su dati IMS Health (per i dati di spesa privata).

**Figura 5.1.2.** Composizione della spesa farmaceutica territoriale: confronto 2009-2013



**Tabella 5.1.4.** Consumi per l'assistenza farmaceutica territoriale pubblica e privata: confronto 2009-2013

		2009	2010	2011	2012	2013	Δ %	Δ %	Δ %	Δ %
		<i>milioni<sup>^</sup></i>	<i>milioni<sup>^</sup></i>	<i>milioni<sup>^</sup></i>	<i>milioni<sup>^</sup></i>	<i>milioni<sup>^</sup></i>	10/09	11/10	12/11	13/12
	Ricette #	572	587	590	593	608	2,6	0,5	0,5	2,5
	N. Confezioni									
1	Convenzionata	1.054	1.080	1.089	1.095	1.119	2,5	0,8	0,6	2,2
2	Classe A privato*	112	123	146	170	183	10,1	18,7	16,4	7,6
3	Distrib. diretta e per conto di fascia A	ND	ND	ND	ND	ND				
1+2+3	Totale classe A	1.166	1.203	1.235	1.265	1.302	3,2	2,7	2,4	2,9
4	Classe C con ricetta	288	283	284	267	252	-1,7	0,4	-6,0	-5,6
5	Automedicazione (SOP e OTC)	325	308	300	280	288	-5,3	-2,6	-6,7	2,9
4+5	Totale classe C	613	591	584	547	540	-3,6	-1,2	-6,3	-1,3
1+2+3+4+5	Totale confezioni	1.779	1.794	1.819	1.812	1.842	0,9	1,4	-0,4	1,7
	DDD/1000 ab die <sup>#</sup>	934	956	963	1.006,6	1.031,5	2,4	0,7	4,5	2,5

ND: dato non disponibile

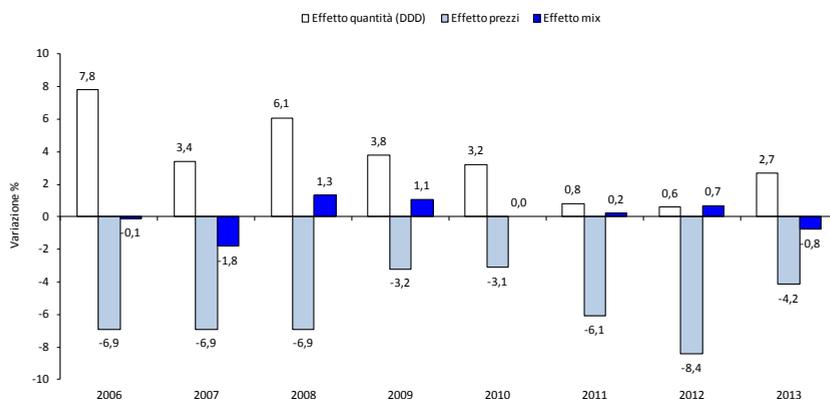
# relative al consumo di medicinali di fascia A erogati in regime di assistenza convenzionale.

\*Il dato relativo alla spesa privata di farmaci rimborsabili dal SSN è ricavato per differenza tra la spesa totale (stimata da IMS) e la spesa a carico SSN (ottenuta dai dati OsMed).

<sup>^</sup> solo il numero delle ricette e delle confezioni è espresso in milioni di unità

Fonte: elaborazione OsMed su dati IMS Health (per i dati di spesa privata)

**Figura 5.1.3.** Andamento della spesa farmaceutica in regime di assistenza convenzionata nel periodo 2006-2013 per i farmaci di classe A-SSN: effetto consumi, prezzi e mix



**Tabella 5.1.5.** Variabilità regionale dei consumi farmaceutici dispensati attraverso le farmacie territoriali, pubbliche e private

Regioni	Fascia A rimborsata dal SSN				Acquisto privato di fascia A, C, SOP e OTC
	Spesa lorda Classe A-SSN <sup>^</sup>	Spesa lorda pro capite pesata	Confezioni pro capite pesate	DDD/1000 ab die pesate	Spesa pro capite pesata
Piemonte	782	166,7	17,2	967,1	104,1
Valle d'Aosta	21	163,7	16,5	947,4	120,7
Lombardia	1.752	179,4	16,4	953,0	111,5
P.A. Bolzano	60	129,1	12,9	756,6	105,9
P.A. Trento	76	147,1	16,3	954,5	104,1
Veneto	787	162,1	16,7	960,7	103,4
Friuli V.G.	218	164,7	17,2	988,9	86,5
Liguria	296	160,6	16,1	897,7	130,9
Emilia R.	669	145,4	17,1	972,2	113,7
Toscana	594	148,6	17,3	982,0	118,0
Umbria	162	170,9	19,3	1.107,1	94,8
Marche	291	178,8	18,6	1.013,6	106,0
Lazio	1.189	216,2	21	1.190,0	123,3
Abruzzo	276	204,3	19,1	1.034,1	91,6
Molise	61	186	18,3	958,1	64,7
Campania	1.157	228	21,2	1.079,0	106,1
Puglia	843	219,2	22,2	1.134,5	90,4
Basilicata	103	179,2	18,9	990,2	77,8
Calabria	406	216,6	21,8	1.146,1	101,3
Sicilia	1.115	235,9	21,6	1.140,5	104,3
Sardegna	343	209,1	20,4	1.111,4	92,6
<b>Italia</b>	<b>11.202</b>	<b>187,7</b>	<b>18,7</b>	<b>1.031,5</b>	<b>107,2</b>

<sup>^</sup> Spesa di fascia A al netto della fascia C rimborsata per i titolari di pensione di guerra diretta vitalizia ai sensi della Legge n. 203 del 19 luglio 2000 (24 milioni di euro). Importi in milioni di euro.

## 5.2 Acquisto dei farmaci da parte delle strutture sanitarie pubbliche

La spesa per l'acquisto di medicinali da parte delle strutture sanitarie pubbliche (ospedali, ASL, IRCCS, etc.; per ulteriori dettagli vedi definizioni al punto 5 della sezione 3.1) è risultata pari a circa 8,4 miliardi di euro (141,2 euro pro capite; tabella 5.2.1). Questa voce di spesa rappresenta il 32% della spesa farmaceutica totale pubblica e privata nel 2013 (tabella 5.1; i.e. 3.003+5.422 milioni di euro) e ha fatto registrare nel corso dell'anno un incremento del +6,2% rispetto al 2012. Al contrario, dal lato dei consumi (in termini di DDD), si osserva un decremento del -13,8%, con una media di 150,6 dosi giornaliere ogni 1.000 abitanti (di seguito DDD/1000 ab die). A tal proposito, occorre sottolineare che l'espressione dei consumi dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche in termini di DDD, ancorché consenta un'utile parametrizzazione 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, etc.), lo diventa ancor più nel contesto ospedaliero, dove la dose di un medicinale può essere molto variabile in funzione delle esigenze assistenziali del paziente. Le Regioni in cui sono stati riscontrati i valori di spesa più elevati sono la Sardegna (173,6 euro pro capite), la Puglia (170,6 euro pro capite) e la Provincia Autonoma di Bolzano (167,8 euro pro capite); al contrario, in Valle d'Aosta (112,0 euro pro capite), Provincia Autonoma di Trento (113,0 euro pro capite) e in Lombardia (118,8 euro pro capite) si rilevano i valori più bassi. Tutte le Regioni (ad eccezione della Provincia Autonoma di Trento e della Basilicata) evidenziano un incremento nella spesa, con le maggiori variazioni rispetto al 2012 nella Provincia Autonoma di Bolzano (+23,6%) e in Calabria (+13,5%).

In termini di consumo, Valle d'Aosta (324,9 DDD/1000 ab die) e Campania (89,6 DDD/1000 ab die) rappresentano, rispettivamente, le Regioni con i più alti e i più bassi livelli di consumo. Contrariamente a quanto si osserva per la spesa, sul versante dei consumi si registra una riduzione in quasi tutte le Regioni, ad eccezione della Valle d'Aosta (+15,0%), della Provincia Autonoma di Bolzano (+3,4%) e della Sardegna (+1,7%).

Per quanto riguarda la composizione della spesa delle strutture sanitarie pubbliche, sulla base dell'effettiva erogazione del medicinale al paziente rilevata attraverso i flussi alimentati dalle Regioni (per ulteriori dettagli vedi i punti 3 e 4 della sezione 3.1), la spesa erogata in distribuzione diretta e per conto sopravanza in modo rilevante quella relativa ai medicinali somministrati nell'ambito dell'assistenza ospedaliera. Infatti, nel 2013, la spesa per farmaci erogati in distribuzione diretta e per conto è risultata pari a 5.225 milioni di euro (per ulteriori dettagli relativi alla scomposizione di questi capitoli di spesa, vedi la sezione 7.5), relativa soprattutto a medicinali di fascia A (3.002 milioni di euro) e, per la quota residua, a medicinali di fascia H e C (2.223 milioni di euro). La spesa per i farmaci somministrati nel contesto dell'assistenza farmaceutica ospedaliera è risultata pari a 2.811 milioni di euro ed è composta per quasi il 70% di farmaci di fascia H (per ulteriori dettagli relativi alla scomposizione di questi capitoli di spesa, vedi la sezione 7.6). In particolare, nel corso del 2013 si registra un incremento della spesa dei medicinali di fascia A erogati in distribuzione diretta e per conto (figura 5.2.1), mentre si continua ad osservare una

riduzione della spesa di questi farmaci nel canale dei consumi ospedalieri (figura 5.2.1 e 5.2.2).

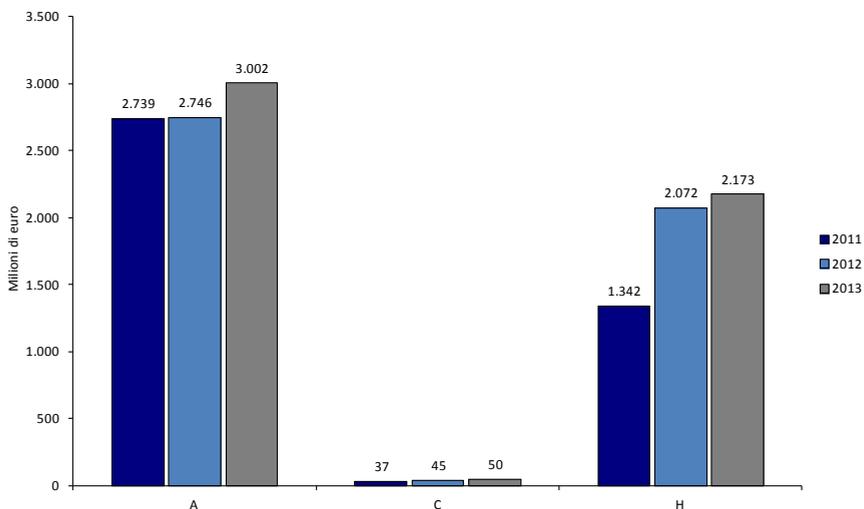
E' opportuno precisare che la differenza tra la spesa rilevata attraverso i flussi regionali relativa ai medicinali erogati in distribuzione diretta e per conto, con l'aggiunta di quella relativa ai medicinali somministrati in ambito ospedaliero, e il valore economico dell'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche è riconducibile ai seguenti aspetti: a) disallineamento temporale tra fornitura alla struttura sanitaria e distribuzione interna aziendale al reparto e al paziente (differenza tra sell-in e sell-out), b) incompleta trasmissione dei dati di spesa da parte delle Regioni (per ulteriori dettagli vedi le percentuali di copertura mensile delle Aziende Sanitarie per regione nelle sezioni 7.5 e 7.6).

**Tabella 5.2.1.** Spesa e consumi per farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche: confronto regionale 2013-2012 (popolazione pesata)

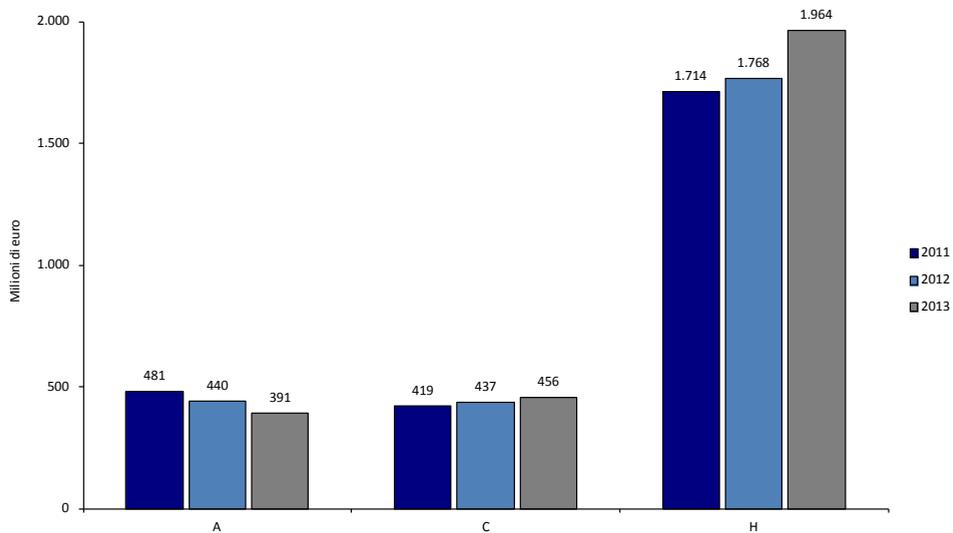
	Spesa SSN pro capite		DDD/1000 abitanti die	
	€	Δ% 13/12	N.	Δ % 13/12
Piemonte	139,0	8,0	157,1	-10,4
Valle d'Aosta	112,0	10,6	324,9	15,0
Lombardia	118,8	4,7	105,7	-23,1
P.A. Bolzano	167,8	23,6	294,2	3,4
P.A. Trento	113,0	-0,5	161,4	-16,2
Veneto	132,6	4,4	202,8	-15,4
Friuli V.G.	146,3	9,5	194,5	-2,0
Liguria	136,7	6,6	167,2	-4,2
Emilia R.	146,6	5,9	304,9	-3,0
Toscana	165,3	6,1	193,2	-11,2
Umbria	146,6	4,0	182,8	-4,1
Marche	140,7	0,0	190,8	-4,5
Lazio	143,5	1,0	124,5	-15,0
Abruzzo	135,7	10,0	99,3	-35,5
Molise	129,9	4,9	99,3	-34,6
Campania	148,2	8,6	89,6	-9,4
Puglia	170,6	6,8	123,2	-34,4
Basilicata	148,6	-1,5	125,9	-8,2
Calabria	143,3	13,5	110,8	-7,4
Sicilia	128,2	9,0	95,6	-24,7
Sardegna	173,6	11,3	143,4	1,7
<b>Italia</b>	<b>141,2</b>	<b>6,2</b>	<b>150,6</b>	<b>-13,8</b>
Nord	132,2	6,1	176,8	-11,5
Centro	150,6	2,9	160,7	-11,1
Sud e isole	148,3	8,7	106,2	-21,2

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

**Figura 5.2.1.** Composizione per classe di rimborsabilità della spesa dei farmaci erogati in distribuzione diretta e per conto 2011- 2013



**Figura 5.2.2.** Composizione per classe di rimborsabilità della spesa dei farmaci erogati nell'ambito dell'assistenza ospedaliera 2011- 2013



### 5.3 Consumo dei farmaci per età e sesso

La variabilità della spesa e del consumo di farmaci è primariamente dipendente dalla modificazione dei profili epidemiologici nel tempo e nei diversi contesti assistenziali delle condizioni patologiche, oltre che dalle variabili attitudini prescrittive dei medici. Inoltre, l'utilizzazione dei medicinali si concentra in maniera significativa in alcune fasce di età della popolazione e, in funzione del sesso, nelle malattie di genere. L'obiettivo di questa sezione è quello di fornire una descrizione della distribuzione della spesa e dei consumi di farmaci per fasce d'età e sesso nella popolazione generale in ambito territoriale. Per condurre tale analisi sono stati presi in esame i dati relativi all'utilizzazione dei medicinali nel singolo paziente a carico del SSN provenienti da 32 ASL (vedi sezione 3.7), distribuite tra nord, centro e sud Italia, a cui afferisce una popolazione di quasi 18 milioni di assistibili, con un'età media e rapporto maschi/femmine sovrapponibili al dato nazionale.

Complessivamente, l'andamento della spesa e dei consumi medi è fortemente dipendente dalla fascia d'età in cui è compreso il paziente (tabella 5.3.1). Il sesso, rispetto all'età, incide in misura marginale sul consumo indistinto di farmaci; per riconoscere gli ambiti di utilizzazione dei medicinali nei quali le differenze di genere maggiormente incidono si rimanda alle analisi di dettaglio per singola categoria terapeutica (vedi sezione 6).

Le fasce di età superiori ai 65 anni evidenziano una spesa pro capite per medicinali a carico del SSN fino a 3 volte superiore al valore medio nazionale; inoltre, per ogni individuo con età maggiore ai 65 anni, il SSN deve affrontare una spesa farmaceutica 6 volte superiore rispetto alla spesa media sostenuta per uno individuo appartenente alle fasce di età inferiori. Tale risultato si realizza per effetto di una prevalenza d'uso dei farmaci, che passa da circa il 50% nella popolazione nella fascia d'età adulta a quasi il 90% negli individui con più di 74 anni (figura 5.3.1); ovvero la quasi totalità dei soggetti con più di 74 anni assume almeno un medicinale. Differenze di genere sono evidenziabili nella fascia di età tra i 15-64 anni, in cui le donne mostrano una prevalenza media d'uso dei medicinali superiore a quella degli uomini, con una differenza assoluta dell'8% (figura 5.3.1). Anche nei bambini (0-4 anni) si registra una prevalenza d'uso dei medicinali superiore a quella nella fascia d'età 15-44 anni (soprattutto tra i maschi): circa la metà dei bambini ha ricevuto almeno una prescrizione nel corso dell'anno. Nel complesso della popolazione, la prevalenza d'uso di farmaci è stata del 57% (53,6% negli uomini e 60,7% nelle donne).

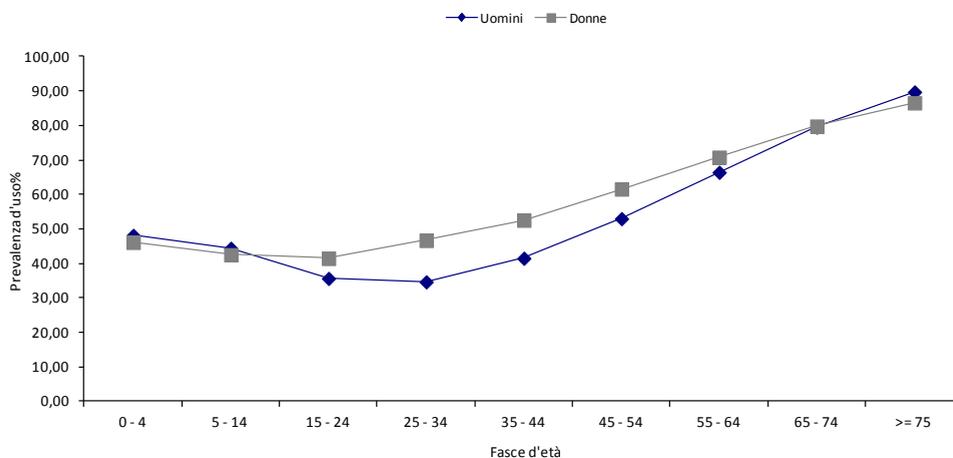
La popolazione con più di 65 anni assorbe il 60% della spesa complessiva (con la sola esclusione della spesa per medicinali somministrati in ambito ospedaliero) e oltre il 65% delle DDD totali (tabella 5.3.1). In termini di consumi, un individuo con più di 65 anni consuma ogni giorno in media 2,7 dosi unitarie di medicinali e, quando entra nella fascia di età con più di 74 anni, le dosi unitarie diventano 3,7 (tabella 5.3.1 e figura 5.3.2). E' opportuno precisare che il consumo medio complessivo di 1.049,8 DDD ogni 1.000 abitanti al giorno e la spesa lorda pro capite di 209 euro risultano lievemente differenti rispetto ai medesimi parametri calcolati sui dati aggregati a livello nazionale; nonostante ciò, poiché la popolazione sulla quale è stata sviluppata l'analisi di questa sezione è di quasi 18 milioni di assistibili, sufficiente a ricostruire i profili epidemiologici nazionali per fascia d'età e sesso, la distribuzione della spesa pro capite e dei consumi medi risulta comunque rappresentativa.

**Tabella 5.3.1.** Distribuzione per età della spesa e dei consumi territoriali<sup>^</sup> 2013

Fasce di Età	Spesa Lorda pro capite			Inc% su spesa totale	DDD/1000 ab die			Inc% su consumi totali
	Uomini	Donne	Totale		Uomini	Donne	Totale	
0 - 4	30,0	25,0	27,5	0,61	78,8	67,6	73,4	0,32
5 - 14	38,3	30,9	34,6	1,55	74,4	63,2	68,8	0,62
15 - 24	37,4	31,5	34,5	1,65	85,6	119,6	102,0	0,97
25 - 34	48,6	52,8	50,7	2,85	125,7	227,8	176,4	1,98
35 - 44	73,0	87,0	79,8	5,83	256,8	353,7	305,0	4,44
45 - 54	140,9	148,4	144,6	10,49	646,5	667,4	657,0	9,49
55 - 64	288,2	271,5	279,5	16,69	1.501,2	1.329,8	1.413,2	16,80
65 - 74	523,7	480,0	500,4	25,12	2.875,7	2.500,5	2.676,8	26,75
>= 75	756,7	630,9	679,3	35,20	4.115,2	3.513,0	3.743,8	38,63
<b>Tutte le fasce</b>	<b>202,5</b>	<b>215,3</b>	<b>209,0</b>	<b>100,00</b>	<b>1.008,7</b>	<b>1.088,9</b>	<b>1.049,8</b>	<b>100,00</b>

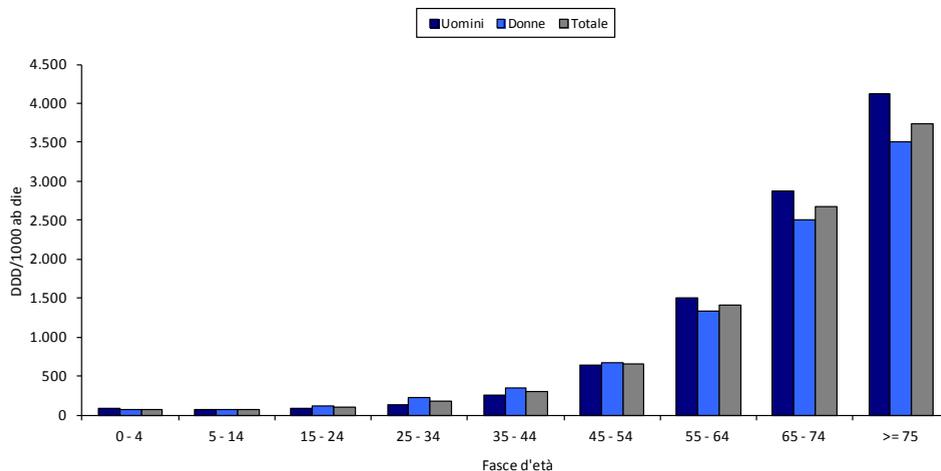
<sup>^</sup>con esclusione dei consumi ospedalieri

**Figura 5.3.1.** Andamento della prevalenza d'uso per età e sesso dei farmaci territoriali<sup>^</sup> nel 2013



<sup>^</sup>con esclusione dei consumi ospedalieri

**Figura 5.3.2.** Andamento delle DDD/1000 ab die territoriali<sup>^</sup> 2013 per età e sesso



*^con esclusione dei consumi ospedalieri*

## 5.4 Andamento temporale del consumo mensile dei medicinali

La Figura 5.4.1 mostra l'andamento dei consumi, espressi in giornate di terapia, dei farmaci di classe A-SSN nel periodo 2004-2013. Il consumo di medicinali negli ultimi dieci anni ha mostrato un inarrestabile andamento crescente, passato dalle 764 DDD/1000 abitanti die del 2004, alle 1.031,5 DDD/1000 abitanti die del 2013, pari ad un incremento del 35%.

Il consumo dei farmaci, oltre ad essere caratterizzato da un trend crescente, si associa ad una periodicità stagionale, che si evince dalla regolarità dei picchi di consumo mensili visibili nella figura 5.4.1. Per effetto di tale stagionalità, durante il primo semestre dell'anno 2013 è stato registrato un consumo superiore alla media annuale del +2,5%, all'opposto durante il secondo semestre è stato osservato un consumo inferiore del -2,5%. In particolare, nel mese di agosto, i consumi sono inferiori alla media di circa il 15%. 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.

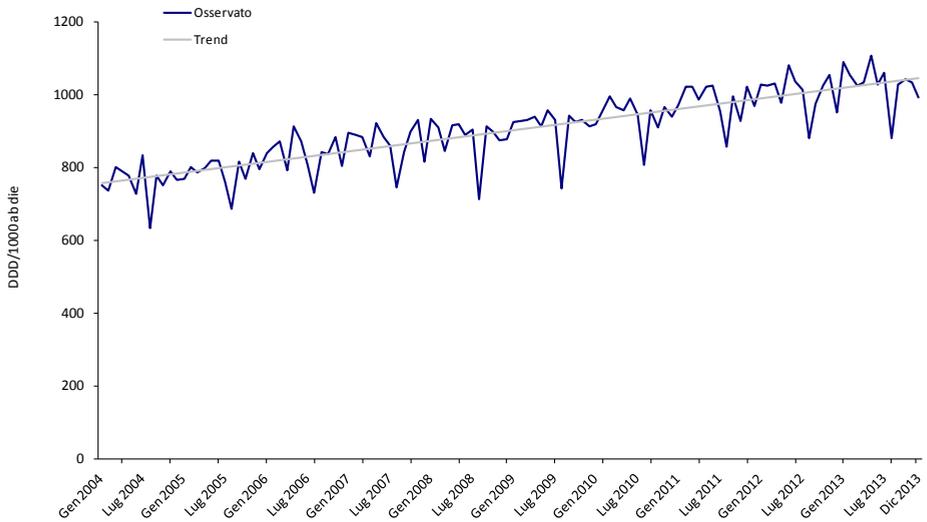
Nella Figura 5.4.2 è rappresentato l'andamento temporale delle DDD/1000 abitanti die dei farmaci di classe C con ricetta a partire da gennaio 2004. L'andamento tendenziale del consumo di farmaci di classe C potrebbe essere influenzato da decisioni regolatorie che nel tempo hanno determinato l'inserimento o l'esclusione di medicinali dalla rimborsabilità. A partire dal 2004, l'andamento tendenziale del consumo di farmaci di

classe C risulta decrescente; infatti, si passa da 242 DDD ogni 1.000 ab die del 2004 alle 199,8 DDD del 2013. Il mese che fa registrare i consumi mediamente più alti è gennaio (+13% dalla media annuale), al contrario agosto è quello con i consumi più bassi (-18%). I picchi in alto, in corrispondenza dei mesi autunnali, sono determinati soprattutto dai consumi di vaccini. I picchi in corrispondenza dei primi tre mesi dell'anno sono da attribuirsi ad un maggior consumo di farmaci dell'apparato respiratorio, che mostrano in tale periodo dell'anno consumi doppi rispetto a quelli dei mesi estivi.

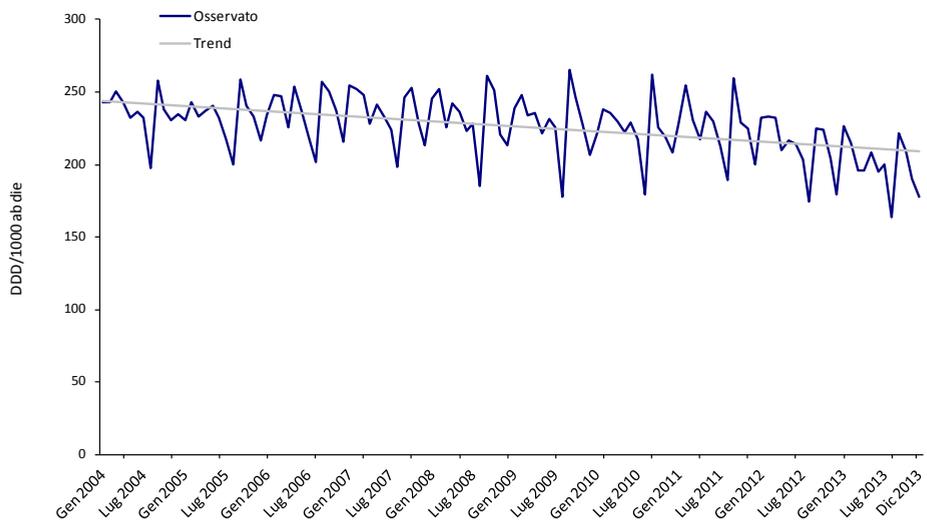
La figura 5.4.3 mostra l'andamento del consumo dei farmaci acquistati dalle Strutture Sanitarie Pubbliche nel periodo 2006-2013. I consumi evidenziano un andamento crescente, che passa da 100,6 DDD ogni 1.000 ab. die del 2006 alle 150,6 DDD del 2013, sebbene nell'ultimo anno si sia rilevata una riduzione del -13,8%. Nel 2013 i consumi più bassi sono stati osservati nei mesi di agosto (-36%) e di dicembre (-25%), mentre i mesi di luglio (+26%) e di gennaio (+22%) presentano i livelli di consumo più elevati.

Ai fini della corretta interpretazione dell'andamento mensile delle DDD ogni /1000 ab die dei farmaci acquistati dalle Strutture Sanitarie Pubbliche (differentemente da un andamento annuale) è opportuno evidenziare che, essendo esso influenzato dalle procedure di acquisto delle strutture stesse, non è strettamente interpretabile in termini di consumo mensile di farmaci da parte del paziente. Tale precisazione è verificabile sulla base dell'irregolarità nella dimensione degli acquisti mensili operati dalle strutture sanitarie pubbliche negli ultimi 6 anni.

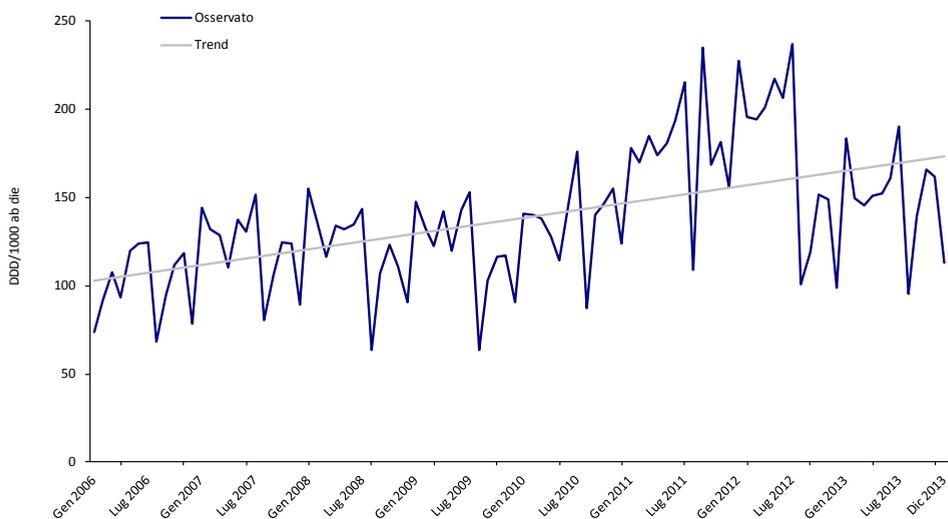
**Figura 5.4.1.** Serie storica 2004-2013 del totale delle DDD/1000 ab die dei farmaci di classe A-SSN in regime di assistenza convenzionata



**Figura 5.4.2.** Serie storica 2004-2013 del totale delle DDD/1000 ab die dei farmaci di classe C con ricetta



**Figura 5.4.3.** Serie storica 2006-2013 delle DDD/1000 ab die dei farmaci acquistati dalle Strutture Sanitarie Pubbliche



## 5.5 Andamento temporale del prezzo dei farmaci

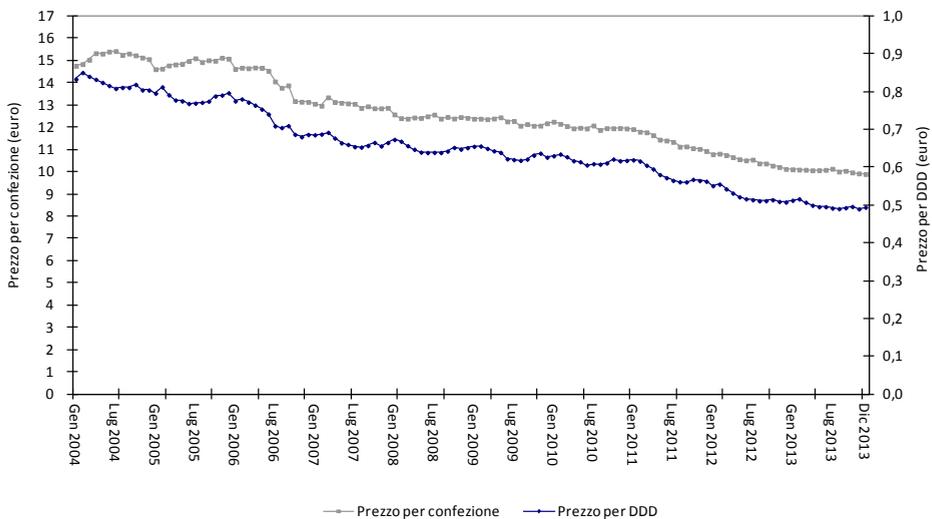
I dati riportati nella Figura 5.5.1 mostrano l'andamento del prezzo medio ponderato per confezione e del prezzo medio ponderato per DDD per i farmaci di classe A-SSN nel periodo che va da gennaio 2004 a dicembre 2013. La serie storica mostra un andamento discendente di entrambi i prezzi, soprattutto a partire dagli anni 2004-2005 e 2011-2012. Tale riduzione è stata determinata essenzialmente dalle manovre di riduzione dei prezzi messe in atto a livello nazionale a partire dal 2004 e dagli effetti economici della Determinazione 8 aprile 2011; tali misure hanno operato 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 5.5.2 riporta l'andamento del prezzo medio ponderato per confezione e per DDD dei farmaci di classe C con ricetta nel periodo 2004-2013. Osservando i dati mensili della serie storica, l'andamento dei due indici mostra una crescita regolare, che passa dai 9,8 euro per confezione (e 0,6 euro per DDD) del 2004 agli 11,8 euro per confezione (e 0,7 euro per DDD) del 2013, con un aumento in dieci anni del +20,4% (e +16,6% del prezzo per DDD).

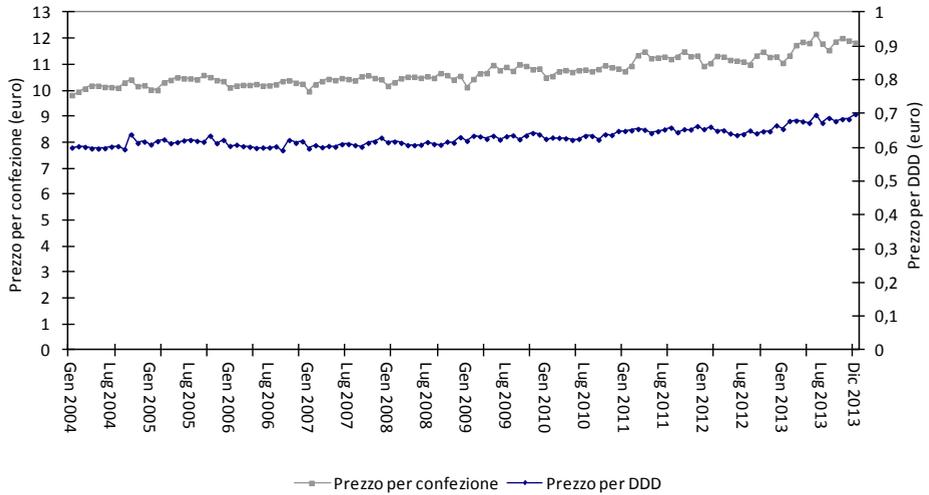
Nella figura 5.5.3 viene mostrato l'andamento del costo medio ponderato per confezione e per DDD dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche nel periodo 2006-2013. L'andamento dei prezzi medi risulta crescente dal 2006 fino al 2010, mentre dal 2011 al 2012 si evidenzia una stabilizzazione; nel 2013 si registra nuovamente un incremento del +14,1% e +19,1% rispettivamente nel prezzo per confezione e per DDD. In

analogia a quanto precedentemente sottolineato al termine della sezione 5.4, anche nel caso della serie storica dei prezzi medi dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche è opportuno evidenziare che l'andamento dei prezzi dei medicinali acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche risulta fortemente influenzato sia dalle procedure di acquisto delle strutture stesse, che dal prezzo medio del mix di specialità medicinali di volta in volta acquistate.

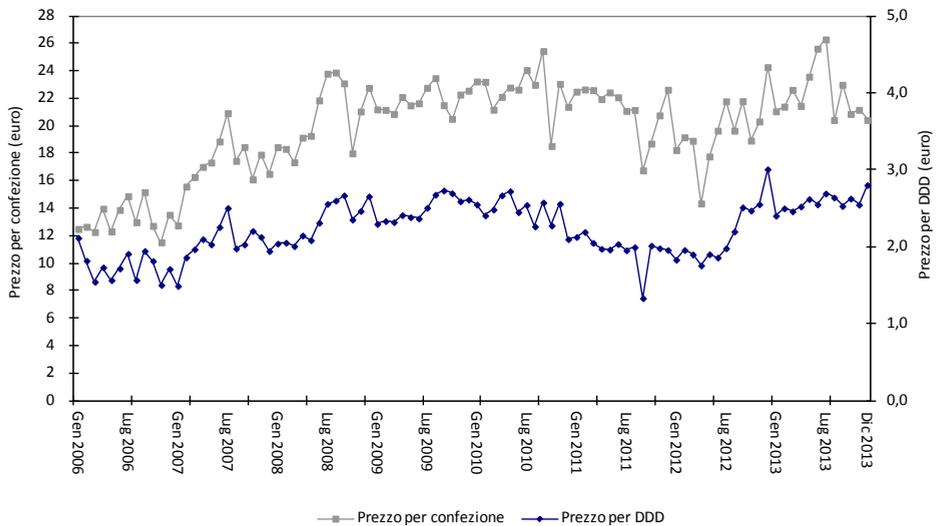
**Figura 5.5.1.** Andamento 2004-2013 del prezzo medio per i farmaci di classe A-SSN in regime di assistenza convenzionata



**Figura 5.5.2.** Andamento 2004-2013 del prezzo medio per i farmaci territoriali di classe C con ricetta



**Figura 5.5.3.** Andamento 2006-2013 del prezzo medio per i farmaci acquistati dalle Strutture Sanitarie Pubbliche



## **Sezione 6**

# **Consumi e spesa per classe terapeutica e dati epidemiologici**

L'obiettivo di questa sezione è quello di analizzare le singole categorie terapeutiche procedendo nella presentazione secondo un ordine decrescente di spesa farmaceutica pubblica e privata (escludendo le categorie con un valore inferiore ai 500 milioni di euro). La spesa pubblica è data dalla spesa farmaceutica convenzionata lorda, con l'aggiunta della spesa relativa all'acquisto di medicinali da parte delle strutture sanitarie pubbliche. La tabella 6.1 mostra la composizione della spesa farmaceutica pubblica e privata, differenziata per classe di rimborsabilità; la spesa farmaceutica totale ammonta a 26 miliardi di euro, di cui il 75,4% sostenuto dal SSN ed erogato in regime di assistenza convenzionale, per un valore di circa 11,2 miliardi di euro (comprensivo degli sconti e degli extrasconti a carico della filiera distributiva, che valgono circa un miliardo di euro) e attraverso le strutture sanitarie pubbliche per un valore di 8,4 miliardi di euro. La spesa farmaceutica a carico del cittadino rappresenta il residuale 24,6% del totale; tale spesa si compone per 5,3 miliardi di euro della spesa per l'acquisto di medicinali di fascia C e di automedicazione e per il restante 1,1 miliardo di euro dell'acquisto diretto di medicinali di fascia A. La tabella 6.2 mostra la struttura del consumo dei medicinali, distintamente per quelli erogati a carico del SSN e del cittadino, differenziato per classe di rimborsabilità; complessivamente, in Italia sono state consumate ogni giorno 1.680 dosi di medicinali ogni 1.000 abitanti, di cui il 70,4% sono dosi erogate a carico del SSN, mentre il residuale 29,6% è relativo a dosi di medicinali acquistati direttamente dal cittadino (soprattutto medicinali di fascia C con ricetta).

**Tabella 6.1.** Composizione della spesa farmaceutica 2013 per I livello ATC e classe di rimborsabilità

Categoria Terapeutica	Classe A-SSN <sup>†</sup>		Acquisto privato di classe A		Classe C con ricetta		Automedicazione SOP e OTC		Strutture Sanitarie Pubbliche		Totale €°
	€°	%*	€°	%*	€°	%*	€°	%*	€°	%*	
C- Cardiovascolare	3.604	85,9	203	4,8	59	1,4	142	3,4	185	4,4	4.194
A- Gastrointestinale e metabolismo	1.947	54,1	192	5,3	273	7,6	644	17,9	545	15,1	3.601
L- Antineoplastici e immunomodulatori	252	7,0	23	0,6	9	0,3	-	-	3.305	92,1	3.589
N- SNC	1.398	42,7	148	4,5	938	28,6	253	7,7	538	16,4	3.275
J- Antimicrobici	898	33,3	138	5,1	85	3,1	-	-	1.572	58,4	2.693
B- Sangue e organi emopoietici	576	29,9	79	4,1	89	4,6	16	0,8	1.166	60,6	1.926
R- Respiratorio	1.023	58,2	118	6,7	168	9,5	394	22,4	55	3,1	1.758
G- Genito-urinario e ormoni sessuali	412	31,8	38	2,9	659	50,9	80	6,2	106	8,2	1.294
M- Muscolo-scheletrico	485	37,6	175	13,6	210	16,3	354	27,4	67	5,2	1.291
D- Dermatologici	59	9,0	36	5,5	245	37,2	294	44,7	24	3,7	657
S- Organi di senso	215	34,7	18	2,9	164	26,5	120	19,4	102	16,5	619
H- Ormoni sistemici	216	38,3	51	9,1	27	4,8	-	-	270	47,8	565
V-Vari	106	19,1	<0,1	<0,1	38	6,9	-	-	488	88,5	551
P- Antiparassitari	12	56,9	3	14,5	3	16,2	1	6,8	1	5,6	21
<b>Totale</b>	<b>11.202</b>	<b>43,0</b>	<b>1.142</b>	<b>4,4</b>	<b>2.966</b>	<b>11,4</b>	<b>2.298</b>	<b>8,8</b>	<b>8.425</b>	<b>32,4</b>	<b>26.034</b>

<sup>†</sup>Spesa di fascia A al netto della fascia C rimborsata per i titolari di pensione di guerra diretta vitalizia ai sensi della Legge n. 203 del 19 luglio 2000 (24 milioni di euro) <sup>°</sup>Lorda in milioni di euro; <sup>\*</sup>Calcolata sulla categoria. Fonte: OsMed, Tracciabilità del farmaco ed elaborazione OsMed su dati IMS Health

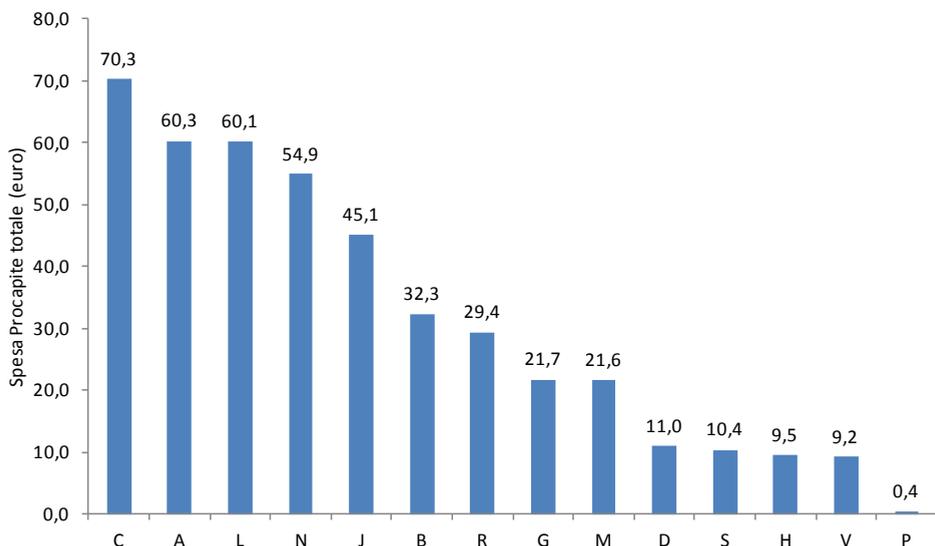
**Tabella 6.2.** Composizione dei consumi (in termini di DDD/1000 abitanti die) 2013, per I livello ATC e classe di rimborsabilità (ordine decrescente di spesa da tabella 6.1)

Categoria terapeutica	Classe A-SSN		Acquisto privato di classe A		Classe C con ricetta		Automedicazione SOP e OTC		Strutture Sanitarie Pubbliche		Totale unità
	unità	%*	unità	%*	unità	%*	unità	%*	unità	%*	
C- Cardiovascolare	468,0	89,2	28,9	5,5	2,0	0,4	8,8	1,7	17,0	3,2	524,7
A- Gastrointestinale e metabolismo	152,2	60,7	15,3	6,1	10,3	4,1	46,1	18,4	26,8	10,7	250,8
L- Antineoplastici e immunomodulatori	4,6	33,1	0,4	2,9	0,1	0,4	-	-	8,8	63,6	13,8
N- SNC	60,4	36,8	6,6	4,0	65,4	39,9	6,6	4,0	25,0	15,2	164,0
J- Antimicrobici	23,2	61,6	5,4	14,4	2,7	7,1	-	-	6,4	17,0	37,7
B- Sangue e organi emopoietici	130,8	52,6	43,9	17,7	39,6	15,9	0,5	0,2	34,0	13,7	248,8
R- Respiratorio	48,5	50,2	10,0	10,4	13,9	14,3	21,1	21,8	3,2	3,3	96,7
G- Genito-urinario e ormoni sessuali	42,3	50,7	5,6	6,7	30,9	37,1	2,9	3,5	1,7	2,0	83,4
M- Muscolo-scheletrico	42,4	47,7	21,9	24,7	5,2	5,8	16,8	19,0	2,5	2,8	88,8
D- Dermatologici	4,3	7,0	5,6	9,1	15,3	24,7	20,7	33,4	16,0	25,8	61,9
S- Organi di senso	19,5	36,0	2,3	4,3	12,4	22,7	18,1	33,3	2,0	3,7	54,3
H- Ormoni sistemici	34,4	68,2	9,7	19,2	0,9	1,7	-	-	5,5	10,9	50,5
V-Vari	0,1	2,3	0,1	3,4	1,2	37,1	<0,1	0,3	1,9	57,0	3,4
P- Antiparassitari	0,8	77,1	0,1	14,2	<0,1	4,7	<0,1	1,5	<0,1	2,5	1,0
<b>Totale</b>	<b>1.031,5</b>	<b>61,4</b>	<b>156,1</b>	<b>9,3</b>	<b>199,8</b>	<b>11,9</b>	<b>141,6</b>	<b>8,4</b>	<b>150,6</b>	<b>9,0</b>	<b>1.679,7</b>

\*Calcolata sulla categoria

Fonte: OsMed, Tracciabilità del farmaco ed elaborazione OsMed su dati IMS Health

**Figura 6.1.** Spesa farmaceutica totale procapite 2013 per I livello ATC



**Tabella 6.3.** Confronto internazionale della distribuzione percentuale della spesa farmaceutica territoriale\* 2013 per I livello ATC

ATC	Italia	Austria	Belgio	Finlandia	Francia	Germania	Grecia	Irlanda	Portogallo	Spagna	Uk
C - Cardiovascolare	23,8	16,8	17,4	11,0	15,6	10,6	29,9	13,5	26,6	17,9	10,8
A - Gastrointestinale	17,7	14,4	12,5	19,3	13,0	13,4	16,9	20,1	18,5	16,4	17,2
N - SNC	14,4	16,0	16,9	17,1	14,5	13,9	15,5	19,6	16,9	20,3	25,1
R - Respiratorio	11,5	10,9	13,7	12,4	10,5	10,4	9,7	11,4	9,9	14,5	19,2
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	6,9	4,3	5,5	7,0	4,1	4,4	2,9	4,6	6,5	7,9	6,1
J - Antimicrobici	6,7	10,0	10,3	3,6	11,0	8,5	6,6	3,4	5,4	3,4	2,5
M - Muscolo-scheletrico	5,3	4,7	3,6	3,5	3,7	3,7	4,4	3,1	6,6	4,9	2,4
D - Dermatologici	4,0	3,1	2,7	2,6	2,8	3,1	2,3	3,1	2,9	3,2	6,0
S - Organi di senso	3,4	1,0	1,3	2,1	3,9	2,7	2,0	1,7	2,3	2,8	2,7
B - Ematologici	3,3	5,5	4,9	6,5	7,9	9,2	5,8	3,0	3,0	3,8	2,2
H - Ormoni sistemici	1,3	1,5	1,9	1,6	2,0	1,8	1,5	1,6	0,6	1,6	2,7
L - Antineoplastici	1,2	10,6	8,8	12,8	10,3	15,4	2,0	13,2	0,4	2,9	2,4
V - Vari	0,5	1,1	0,3	0,2	0,5	2,7	0,4	1,3	0,2	0,5	0,2
P - Antiparassitari	0,1	0,1	0,3	0,2	0,3	0,2	0,1	0,3	0,2	0,1	0,3

\*Il valore di spesa comprende i farmaci di classe A-SSN (pubblico + privato), di classe C con ricetta e i farmaci di automedicazione (SOP e OTC)

Fonte: elaborazioni AIFA su dati IMS/MIDAS

**Tabella 6.4.** Confronto internazionale dei primi dieci principi attivi in Italia: rango per spesa territoriale\* 2013

Principio attivo	Italia	Austria	Belgio	Finlandia	Francia	Germania	Grecia	Irlanda	Portogallo	Spagna	Uk
N - Paracetamolo	1	36	2	12	1	53	12	4	8	4	5
R - Fluticasone	2	8	6	2	6	27	11	5	10	2	1
C - Rosuvastatina	3	35	3	67	5	590	16	12	4	25	42
C - Olmesartan	4	22	25	236	34	21	9	49	6	6	198
R - Salmeterol	5	10	11	9	9	32	19	8	11	3	2
A - Pantoprazolo	6	6	16	69	83	16	25	36	66	35	423
C - Simvastatina	7	7	13	31	13	23	2	41	9	46	34
A - Lansoprazolo	8	99	318	176	102	846	85	29	88	80	57
J - Amoxicillina	9	53	24	60	32	132	32	50	23	28	75
R - Beclometasone	10	91	67	138	40	54	78	90	497	76	11

\*Il valore di spesa comprende i farmaci di classe A-SSN (pubblico + privato), di classe C con ricetta e i farmaci di automedicazione (SOP e OTC). Per alcune sostanze i dati presentati comprendono anche le associazioni fisse.

Fonte: elaborazioni AIFA su dati IMS/Midas

## 6.1 Apparato cardiovascolare

Nel 2013 la spesa per i farmaci dell'apparato cardiovascolare rimane saldamente al primo posto, sia in termini di spesa farmaceutica complessiva, con 4.194 milioni di euro, sia di consumi (525 DDD ogni 1.000 abitanti die); se si considera la distribuzione della spesa in funzione delle diverse modalità di erogazione, l'85,9% è a carico del SSN in regime convenzionale (3.604 milioni di euro), il 9,7% è stato sostenuto dal cittadino (404 milioni di euro) e il residuale 4,4% è stato acquistato dalle strutture sanitarie pubbliche (185 milioni di euro) (tabella 6.1 e 6.2). La spesa pro capite totale per farmaci cardiovascolari è risultata pari a 70,3 euro (figura 6.1).

In termini di spesa e di consumi erogati a carico del SSN, la spesa per i farmaci cardiovascolari è stata pari a 3.789 milioni di euro, in riduzione del -4,8% rispetto all'anno precedente, nonostante l'incremento dei consumi del +1,0%, in linea con il trend costruito sulla base dei consumi degli ultimi 7 anni.

Per quel che concerne i medicinali dispensati attraverso le farmacie territoriali, ad un confronto con i Paesi europei (tabella 6.3) si evidenzia che l'Italia è quello con la più alta incidenza della spesa pubblica e privata per i farmaci cardiovascolari (i.e. 23,8%; esclusa la quota di spesa erogata in ambito ospedaliero), dopo Grecia (29,9%) e Portogallo (26,6%).

L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e sesso conferma il costante incremento dell'uso dei farmaci cardiovascolari al crescere dell'età per entrambi i sessi, che negli uomini con più di 74 anni arriva a circa il 74% 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 il livello massimo di 211 euro pro capite nella fascia di età con più di 74 anni, con un maggior valore negli uomini rispetto alle donne.

Per l'assistenza convenzionata, la spesa ha fatto registrare un calo del -5,5% rispetto al 2012 e tale riduzione è frutto di un aumento del +1,1% dei consumi, di un calo dei prezzi (-5,6%) e di un effetto mix negativo (-1,0%) (tabella 6.5). Tale andamento della spesa convenzionata è stato determinato dalla perdita della copertura brevettuale di molecole attive sul sistema cardiovascolare ad elevato consumo, come l'irbesartan in associazione, e dal consolidamento del consumo di medicinali che hanno di recente perso la copertura brevettuale (e.g. atorvasatina, candesartan, valsartan e irbesartan). E', tuttavia, opportuno segnalare che, seppur con una spesa pro capite ancora relativamente bassa, nel 2013 è stata registrata una forte crescita dei consumi e della spesa dei farmaci antiipertensivi a base di ACE-inibitori in associazione fissa con un calcio-antagonista e degli inibitori della renina. Ciò è tanto più rilevante in considerazione dei profili di inappropriately nell'uso dei farmaci antiipertensivi in associazione fissa con calcio-antagonista, che emergono dalle analisi condotte sui consumi delle ASL (per ulteriori dettagli vedi sezione 4.4).

Gli inibitori della HMG CoA reduttasi (statine) mantengono il primo posto in termini di spesa (10,7 euro pro capite), mentre i farmaci più utilizzati sono gli ACE-inibitori come monocomposti o in associazione (114,4 DDD/1000 abitanti die), seguiti dagli inibitori dell'angiotensina II (sartani) come monocomposti o in associazione (95,7 DDD/1000 abitanti die), dalle statine (63,6 DDD/1000 abitanti die), dai calcio-antagonisti diidropiridinici (53,9 DDD/1000 abitanti die) e dai beta bloccanti (34,9 DDD/1000 abitanti die).

Al fine di analizzare in dettaglio i determinanti che intervengono a modificare il mix di spesa e dei consumi nell'ambito delle categorie terapeutiche, nelle tabelle 7.2.21, 7.2.19 e 7.2.20 sono mostrati i risultati relativi alle analisi per principio attivo.

La rosuvastatina è la molecola che si associa alla più alta spesa pro capite (5,1 euro) e rappresenta la maggiore incidenza sulla spesa farmaceutica convenzionata dei farmaci cardiovascolari (8,5%); i consumi evidenziano una riduzione rispetto all'anno precedente (tabella 7.2.21). Questo principio attivo raggiunge nel 2013 il primo posto tra i primi 30 principi attivi in termini di spesa (con una spesa convenzionata di 305 milioni di euro), sebbene in termini di consumi esso abbia perso ulteriormente posizioni (collocandosi al 13° posto), a vantaggio della simvastatina (tabella 7.2.19 e 7.2.20). Tra i principi attivi a brevetto scaduto a maggior spesa convenzionata, l'atorvastatina è la quinta molecola in termini di spesa convenzionata, che evidenzia un forte incremento in termini di consumi rispetto al 2012 (+40,8%, espressi in DDD; tabella 7.3.1), a fronte di una rilevante riduzione della spesa del -31,8% (tabella 7.2.21). Un comportamento analogo si registra anche nelle altre molecole che hanno perso la copertura brevettuale (i.e. irbesartan come monocomposto e in associazione e valsartan come monocomposto e in associazione), con la maggiore riduzione in termini di spesa nel caso dell'irbesartan come monocomposto (-53,1%), benché, diversamente dall'atorvastatina, in questi casi si registri sistematicamente una riduzione del loro consumo rispetto all'anno precedente. L'atorvastatina nel 2013 perde ulteriori posizioni rispetto all'anno precedente, passando da 4° al 9° posto nella graduatoria dei primi 30 principi attivi in termini di spesa; parallelamente, anche le altre molecole cardiovascolari che hanno recentemente perso la copertura brevettuale scendono in questa graduatoria (tabella 7.2.19); al contrario, le molecole coperte da brevetto raggiungono collocazioni migliori (i.e. simvastatina+ezetimibe, olmesartan come monocomposto e in associazione), anche a fronte di un incremento tendenziale del consumo rispetto all'anno precedente (tabella 7.2.21).

In generale, la categoria dei farmaci cardiovascolari interviene con 12 molecole comprese tra i primi 30 principi attivi in termini di spesa (e 19 in termini di consumo) per medicinali erogati in regime di assistenza convenzionale attraverso le farmacie aperte al pubblico (tabella 7.2.19 e 7.2.20).

Per i medicinali cardiovascolari acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche la spesa ha fatto registrare una crescita del +10,6% rispetto al 2012 e tale incremento è associato ad un parallelo aumento dei consumi del +3,0% (tabella 6.6). La categoria ATC al IV livello degli "altri antiipertensivi" da sola rappresenta il 54% della spesa per l'acquisto di farmaci cardiovascolari da parte delle strutture sanitarie pubbliche (comprendente il bosentan e l'ambrisentan). Sebbene questa categoria incida in termini di spesa in modo rilevante, si evidenzia una crescita del consumo nel 2013 rispetto all'anno precedente del +4,6%, di gran lunga inferiore rispetto a quella della categoria degli "altri preparati cardiaci" (comprendente l'ivabradina e la ranolazina), che raggiunge quasi il 44%.

Al fine di analizzare in dettaglio i determinanti che intervengono a modificare il mix di spesa e dei consumi nell'ambito delle categorie terapeutiche, nelle tabelle 7.2.22, 7.5.5 e 7.6.3 sono mostrati i risultati relativi alle analisi per principio attivo.

Il bosentan è il principio attivo che si associa alla più alta spesa pro capite (1,49 euro) e rappresenta la maggiore incidenza sulla spesa dei farmaci cardiovascolari acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche (48,1%); i consumi evidenziano un incremento tendenziale rispetto all'anno precedente (tabella 7.2.22). Questo principio attivo si colloca nel 2013 al 10° posto tra i primi 30 principi attivi a maggiore spesa per medicinali erogati in distribuzione diretta e per conto (con una spesa di 91 milioni di euro, corrispondente all'1,7% del totale; tabella 7.5.5); il bosentan è anche l'unico principio attivo sul sistema cardiovascolare compreso in questa graduatoria. Nessun principio attivo cardiovascolare è annoverato tra i primi 30 principi attivi a maggiore spesa per medicinali somministrati in ambito ospedaliero (tabella 7.6.3).

L'ivabradina e la ranolazina sono i principi attivi che, in ordine decrescente di spesa pro capite, si collocano immediatamente dopo il bosentan. Sebbene questi principi attivi siano caratterizzati entrambi da una spesa pro capite inferiore a quella del bosentan (rispettivamente 0,4 euro e 0,3 euro), si registra un loro trend in forte crescita rispetto all'anno precedente, sia in termini di spesa (rispettivamente +42,6% e +58,7%), che di consumi (rispettivamente +41,4% e +59,5% - tabella 7.2.22).

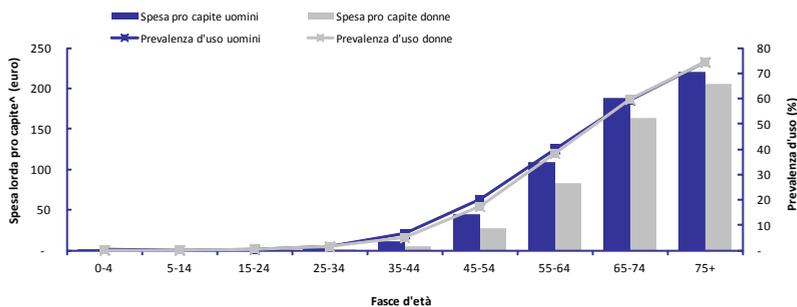
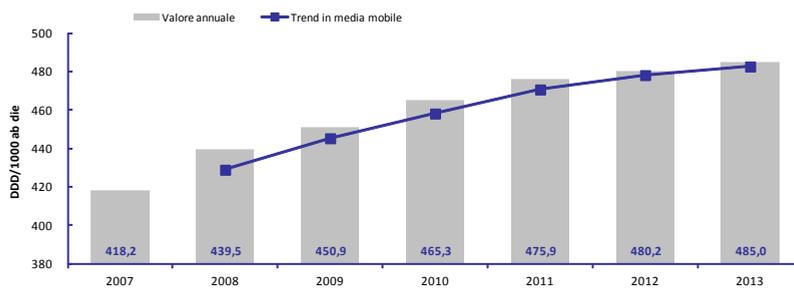
Per ulteriori approfondimenti sull'utilizzazione di medicinali afferenti la medesima area terapeutica sono state sviluppate analisi sulla serie storica dei consumi per principio attivo e per Regione e sull'efficienza nell'assorbimento di risorse in funzione della presenza di medicinali a brevetto scaduto e su base regionale. Tali analisi hanno avuto ad oggetto il trattamento dell'ipertensione arteriosa e dello scompenso cardiaco (tabella 7.2.5) e quello dell'iperlipidemia (tabella 7.2.6).

Sul versante dell'appropriatezza nella prescrizione e nell'utilizzazione dei medicinali attivi per il sistema cardiovascolare si rimanda agli approfondimenti trattati nella sezione 4.2, relativamente ai profili prescrittivi nella prevenzione del rischio cardiovascolare, e nella sezione 4.4, per i profili di appropriatezza nell'utilizzazione dei farmaci antipertensivi e ipolipemizzanti.

**PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE**  
**APPARATO CARDIOVASCOLARE**

<b>Spesa pubblica* in milioni di € (% sul totale)</b>	<b>3.789,0</b>	<b>(19,3)</b>
Δ % 2013/2012		-4,8
Range regionale spesa lorda pro capite (€):	47,5	74,1
<b>DDD/1000 ab die (% sul totale)</b>	<b>485,0</b>	<b>(41)</b>
Δ % 2013/2012		1,0
Range regionale DDD/1000 ab die:	382,5	567

\*Spesa convenzionata e spesa per farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche



**Distribuzione per età della spesa e dei consumi^ 2013**

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	0,5	0,8	0,7
5-14	0,1	0,1	0,1	0,9	0,7	0,8
15-24	0,4	0,3	0,3	3,3	2,1	2,7
25-34	2,0	1,1	1,5	14,7	8,1	11,4
35-44	11,2	5,4	8,3	81,5	42,4	61,9
45-54	44,1	26,7	35,3	323,1	202,6	262,2
55-64	109,5	82,5	95,6	818,9	600,5	706,8
65-74	188,1	163,6	175,1	1.461,7	1.212,6	1.329,7
75+	220,5	205,4	211,2	1.883,4	1.693,0	1.766,0

^con esclusioni dei medicinali somministrati in ambito ospedaliero

## 6.2 Apparato gastrointestinale e metabolismo

Nel 2013 la spesa per i farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo rappresenta la seconda categoria, sia in termini di spesa farmaceutica complessiva (3.601 milioni di euro), sia di consumi (250,8 DDD ogni 1.000 abitanti die); se si considera la distribuzione della spesa in funzione delle diverse modalità di erogazione, il 54,1% è a carico del SSN in regime convenzionale (1.947 milioni di euro), il 30,8% è spesa privata sostenuta direttamente dal cittadino (1.109 milioni di euro) e il residuale 15,1% è relativo all'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche (545 milioni di euro) (tabella 6.1 e 6.2). La spesa pro capite totale per farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo è pari a 60,3 euro (figura 6.1).

In termini di spesa e di consumi erogati a carico del SSN, la spesa per farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo è pari a 2.492 milioni di euro, in crescita del +5,1% rispetto all'anno precedente, concomitante all'incremento dei consumi del +3,0%, in linea con il trend costruito sulla base dei consumi degli ultimi 7 anni.

Per i medicinali dispensati attraverso le farmacie territoriali, ad un confronto con i Paesi europei (tabella 6.3) si evidenzia che l'Italia è quello con la più alta incidenza della spesa pubblica e privata per farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo (17,7%; esclusa la quota di spesa erogata in ambito ospedaliero), dopo Irlanda (20,1%), Finlandia (19,3%) e Portogallo (18,5%).

L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e sesso conferma l'incremento dell'uso dei farmaci per l'apparato gastrointestinale e metabolismo al crescere dell'età per entrambi i sessi, in particolare a partire dalla categoria degli ultrasessantacinquenni, dove arriva ad oltre il 52% della popolazione in queste fasce d'età. Parallelamente, anche la spesa pro capite sostenuta dal SSN aumenta con l'età dei pazienti, fino a raggiungere il livello massimo di 121,2 euro pro capite nella fascia di età con più di 74 anni. Non si evidenziano particolari differenze tra i sessi fino ai 64 anni, oltre i quali la spesa pro capite delle donne tende a prevalere su quella degli uomini.

Nell'assistenza convenzionata la spesa ha fatto registrare un incremento del +2,1% rispetto al 2012 e tale variazione di spesa è derivata da un forte aumento del +2,9% dei consumi, da un calo dei prezzi (-2,6%) e da un effetto mix positivo (+2,0%) (tabella 6.5). Gli inibitori della pompa protonica mantengono il primo posto sia in termini di spesa (15,2 euro pro capite) che di consumi (74,0 DDD ogni 1.000 abitanti die); inoltre, continuano a registrare un forte incremento dei consumi (+6,5%), superiore alla media nazionale, con una spesa in crescita del +1,6%, non controbilanciata dall'effetto prezzi e da un effetto mix negativo (rispettivamente -3,9% e -0,7%).

Il pantoprazolo e il lansoprazolo sono le molecole che si associano alla più alta spesa pro capite (4,4 euro pro capite per entrambi) e rappresentano, da soli, la maggiore incidenza sulla spesa farmaceutica convenzionata dei farmaci per l'apparato gastrointestinale (27%) (tabella 7.2.21). Questi principi attivi, insieme agli altri inibitori di pompa protonica che seguono in ordine decrescente di spesa (i.e.: omeprazolo e esomeprazolo), evidenziano anche i più alti livelli di consumo nella categoria terapeutica, insieme alla metformina. Il pantoprazolo si colloca al terzo posto tra i primi 30 principi attivi in termini di spesa (con una spesa convenzionata di 264 milioni di euro), sebbene in termini di consumi esso abbia una posizione invariata (collocandosi all'11° posto); mentre il lansoprazolo si trova al 7°

posto nella graduatoria dei consumi (tabella 7.2.19 e 7.2.20). Tra i principi attivi che hanno perso la copertura brevettuale (tabella 7.3.1), il pantoprazolo è la prima molecola in termini di spesa convenzionata (seguita da altri due inibitori di pompa protonica) ad evidenziare un forte incremento in termini di consumi rispetto al 2012 (+14,5%), in concomitanza di un aumento della spesa del +12,0% (tabella 7.2.21).

In generale, la categoria dei farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo contribuisce alla graduatoria dei primi 30 principi attivi in termini di spesa in regime di assistenza convenzionale con 4 molecole (tutti inibitori di pompa protonica) e in termini di consumo con 5 molecole (4 inibitori di pompa protonica e la metformina) (tabella 7.2.19 e 7.2.20).

Nel complesso, tali risultati andrebbero analizzati tenendo conto dei considerevoli spazi di inappropriata che emergono dai dati sui profili di utilizzazione degli inibitori di pompa protonica presentati nella sezione 4.4.

Per i medicinali dell'apparato gastrointestinale e metabolismo acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche la spesa ha fatto registrare una crescita del +16,7% rispetto al 2012 e tale incremento è associato ad una parallela crescita dei consumi del +5,0% (tabella 6.6). La categoria ATC al IV livello degli enzimi (e.g. alglucosidasi alfa, agalsidasi alfa, imiglucerasi, idursulfasi, velaglucerasi alfa) da sola rappresenta il 32,9% della spesa per l'acquisto di farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo da parte delle strutture sanitarie pubbliche. Sebbene questa categoria incida in termini di spesa in modo rilevante, il suo consumo medio è molto basso rispetto, per esempio, a quello delle insuline, in considerazione del fatto che essa comprende medicinali utilizzati esclusivamente nel trattamento di malattie rare.

Una notazione particolare riguarda i nuovi ipoglicemizzanti orali, in particolare gli "altri ipoglicemizzanti orali" (i.e. exenatide e liraglutide) e gli "inibitori della dipeptil-peptidasi-4" (e.g. sitagliptin come monocomposto e in associazione con la metformina, insieme alle altre molecole della medesima categoria), che si caratterizzano per una crescita tendenziale sia della spesa (+29,9% rispetto al 2012 per gli altri ipoglicemizzanti orali e +49,0% per gli inibitori della DPP-4) che dei consumi (+24,5% rispetto al 2012 per gli altri ipoglicemizzanti orali e del +35,8% per gli inibitori della DPP-4), a fronte della loro erogazione attraverso le strutture sanitarie pubbliche (tabella 6.6). L'erogazione in assistenza convenzionata ha subito una flessione in termini di spesa, del -7,0% per gli altri ipoglicemizzanti orali e del -3,0% per gli inibitori della DPP-4. I risultati dei nuovi ipoglicemizzanti orali andrebbero analizzati considerando i rilevanti spazi di inappropriata che emergono dai dati sui profili di utilizzazione presentati nella sezione 4.4.

Al fine di esaminare in dettaglio i determinanti che intervengono a modificare il mix di spesa e dei consumi nell'ambito delle categorie terapeutiche, nelle tabelle 7.2.22, 7.5.5 e 7.6.3 sono mostrati i risultati relativi alle analisi per principio attivo.

L'insulina glargine è il principio attivo che si associa alla più alta spesa pro capite (1,43 euro) e rappresenta la maggiore incidenza sulla spesa dei farmaci per l'apparato gastrointestinale e metabolismo acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche (16%); i consumi evidenziano un incremento tendenziale rispetto all'anno precedente (+14,5%; tabella 7.2.22). Questo principio attivo si colloca nel 2013 al 13° posto - in crescita - tra i primi 30 principi attivi a maggiore spesa per i medicinali erogati in distribuzione diretta e

per conto (con una spesa di circa 80,4 milioni di euro, corrispondente all'1,5% del totale; tabella 7.5.5); l'insulina glargine è anche l'unico principio attivo dell'apparato gastrointestinale e metabolismo compreso in questa graduatoria. L'alglucosidasi alfa, invece, è l'unico principio attivo dell'apparato gastrointestinale e metabolismo compreso tra i primi 30 principi attivi a maggiore spesa per medicinali somministrati in ambito ospedaliero (tabella 7.6.3).

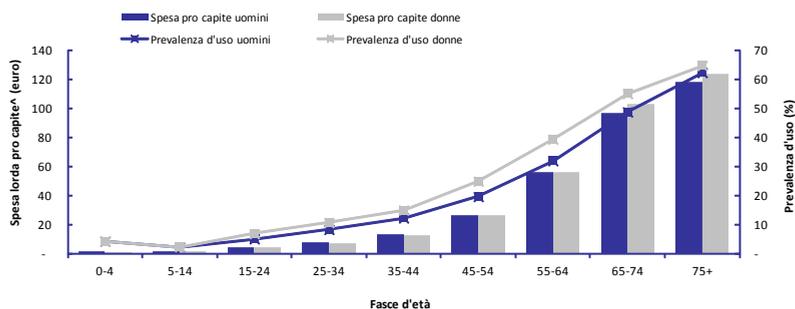
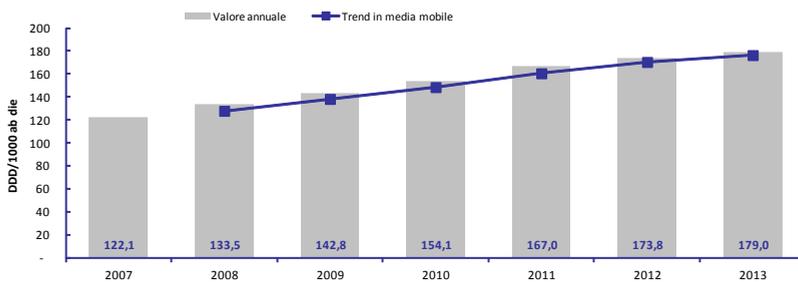
Per ulteriori approfondimenti sull'utilizzazione di medicinali afferenti la medesima area terapeutica sono state sviluppate analisi sulla serie storica dei consumi per principio attivo e per Regione e sull'efficienza nell'assorbimento di risorse in funzione della presenza di medicinali a brevetto scaduto e su base regionale. Tali analisi hanno avuto ad oggetto antiacidi ed antiulcera (tabella 7.2.2) e farmaci per il trattamento del diabete mellito (tabella 7.2.3).

Sul versante dell'appropriatezza nella prescrizione dei medicinali attivi sull'apparato gastrointestinale si rimanda agli approfondimenti trattati nella sezione 4.3, relativamente ai profili prescrittivi nel diabete mellito di tipo I e II, e nella sezione 4.4, per i profili di appropriatezza nell'utilizzazione degli inibitori di pompa protonica e dei farmaci antidiabetici.

**PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE**  
**APPARATO GASTROINTESTINALE E METABOLISMO**

<b>Spesa pubblica* in milioni di € (% sul totale)</b>	<b>2.492,0</b>	<b>(12,7)</b>
Δ% 2013/2012		5,1
Range regionale spesa lorda pro capite (€):	26	58,6
<b>DDD/1000 ab die (% sul totale)</b>	<b>179,0</b>	<b>(15,1)</b>
Δ% 2013/2012		3,0
Range regionale DDD/1000 ab die:	124,8	230,1

\*Spesa convenzionata e spesa per farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche



**Distribuzione per età della spesa e dei consumi\* 2013**

Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			DDD/1000 ab die		
	uomini	donne	totale	uomini	donne	totale
0-4	1,1	1,0	1,1	2,0	2,0	2,0
5-14	1,6	1,7	1,6	3,7	3,6	3,6
15-24	4,3	4,4	4,4	11,5	12,6	12,1
25-34	7,4	7,2	7,3	23,5	24,6	24,1
35-44	13,0	12,3	12,6	46,3	46,2	46,2
45-54	26,5	26,1	26,3	105,0	102,9	104,0
55-64	55,7	55,8	55,7	238,7	227,2	232,8
65-74	96,7	102,6	99,8	440,6	432,1	436,1
75+	117,8	123,3	121,2	552,1	542,3	546,0

\*con l'esclusione dei medicinali somministrati in ambito ospedaliero

### 6.3 Farmaci antineoplastici e immunomodulatori

I farmaci antineoplastici e immunomodulatori rappresentano la terza categoria terapeutica in termini di spesa farmaceutica complessiva (3.589 milioni di euro) e la dodicesima categoria in termini di consumi pari a 13,8 DDD ogni 1.000 abitanti die. Se si considera la distribuzione della spesa in funzione delle diverse modalità di erogazione, la quasi totalità di essa (92,1%) deriva dall'acquisto dei farmaci antineoplastici ed immunomodulatori da parte delle strutture sanitarie pubbliche (3.305 milioni di euro); il 7,0% della spesa è stata erogata in regime di assistenza convenzionale (252 milioni di euro), mentre il residuale 0,9% è relativo alla spesa privata sostenuta direttamente dal cittadino (tabella 6.1 e 6.2). La spesa pro capite totale per farmaci antineoplastici ed immunomodulatori è pari a 60,1 euro (figura 6.1).

In termini di spesa e di consumi erogati a carico del SSN, la spesa per i farmaci antineoplastici e immunomodulatori è pari a 3.557 milioni di euro, in crescita del +8,0% rispetto all'anno precedente, concomitante ad un incremento moderato dei consumi (+0,8%), in linea con il trend costruito sulla base dei consumi degli ultimi sette anni.

Per i medicinali dispensati attraverso le farmacie territoriali, ad un confronto con i Paesi europei (tabella 6.3), si evidenzia che l'Italia è quello con la più bassa incidenza della spesa pubblica e privata per farmaci antineoplastici e immunomodulatori (1,2%; esclusa la quota di spesa erogata in ambito ospedaliero), seconda al Portogallo (0,4%). Tale risultato deriva dalla dispensazione di questa categoria di medicinali, che in Italia avviene essenzialmente attraverso le farmacie ospedaliere delle strutture sanitarie pubbliche, anche quando si tratta di medicinali che il paziente poi assume presso il proprio domicilio.

L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e sesso conferma l'incremento dell'uso 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, legato alla prescrizione dei medicinali per la terapia del cancro alla mammella. Tuttavia, nella popolazione con più di 74 anni si registra un'inversione della tendenza, con un forte incremento della prevalenza d'uso di questi medicinali negli uomini (3,6% rispetto al 2,3% delle donne), concomitante ad un altrettanto rilevante incremento della spesa pro capite (41 euro degli uomini rispetto ai 12 euro delle donne). E' opportuno sottolineare che il valore della spesa pro capite per fasce d'età dei farmaci antineoplastici risulta incompleto, per l'assenza della quota di spesa dei medicinali somministrati all'interno delle strutture sanitarie ospedaliere, che, evidentemente, per questa categoria di farmaci costituisce una parte rilevante.

Per l'assistenza convenzionata, la spesa dei farmaci antineoplastici ha fatto registrare una lieve riduzione rispetto al 2012 del -3,1%; tale variazione di spesa è derivata da un leggero aumento del +3,4% dei consumi, da un calo dei prezzi del -3,1% e da un effetto mix negativo del -3,3% (tabella 6.5). Questo andamento trova una prevalente giustificazione nel trasferimento di medicinali, associati ad un prezzo mediamente più alto tra quelli erogati in regime convenzionale, verso il canale della distribuzione diretta e per conto. Gli inibitori enzimatici sono la prima categoria terapeutica a maggior incidenza sulla spesa convenzionata (circa il 33%), con consumi medi in crescita del +5,9%. Questa categoria di medicinali nel corso del 2012 aveva visto la scadenza della copertura brevettuale di tutti i principi attivi (i.e.: anastrozolo, letrozolo ed exemestane), facendo registrare una netta

riduzione del costo medio per DDD, che nel corso del 2013 ha avuto una stabilizzazione (tabella 6.5 e tabella 7.2.21). Al secondo posto si colloca la categoria degli immunosoppressori, relativa agli inibitori della calcineurina, che evidenzia una riduzione della spesa convenzionata del -2,9%, parallelamente ad una diminuzione sia dei consumi (-2,3%), sia del costo medio per DDD del -0,6% (tabella 6.5). La ciclosporina è il primo principio attivo a maggiore incidenza sulla spesa convenzionata per farmaci antineoplastici e immunomodulatori (24%) in decremento rispetto al 2012, sia in termini di spesa (-2,0%) che di consumi (-1,8%) (tabella 7.2.21). Nessun principio attivo antineoplastico o immunomodulatore risulta compreso tra i primi 30 principi attivi a maggiore spesa e consumo in regime di assistenza farmaceutica convenzionata (tabella 7.2.19 e 7.2.20).

I farmaci antineoplastici e immunomodulatori rappresentano il 40% della spesa complessiva per l'acquisto di farmaci da parte delle strutture sanitarie pubbliche (tabella 6.1). Rispetto al 2012, i dati evidenziano una crescita della spesa (+8,4%), a fronte di una lieve riduzione dei consumi (-0,4%) (tabella 6.6). Le categorie a maggior spesa sono rappresentate dagli anticorpi monoclonali (11,1 euro pro capite), dagli inibitori del fattore di necrosi tumorale alfa (TNF- $\alpha$ ) (9,7 euro pro capite) e dagli inibitori della proteina chinasi (8,5 euro pro capite). Per tutte e tre le categorie descritte si registrano aumenti sia in termini di spesa, sia in termini di consumi rispetto all'anno precedente (tabella 6.6).

Relativamente all'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche (tabella 7.2.22), il trastuzumab è il medicinale a più elevato valore di spesa pro capite (4,0 euro), seguito dall'adalimumab (3,8 euro). Il fingolimod, il nilotinib e il dasatinib sono i principi attivi che registrano i maggiori incrementi rispetto al 2012, sia in termini di spesa che di consumi.

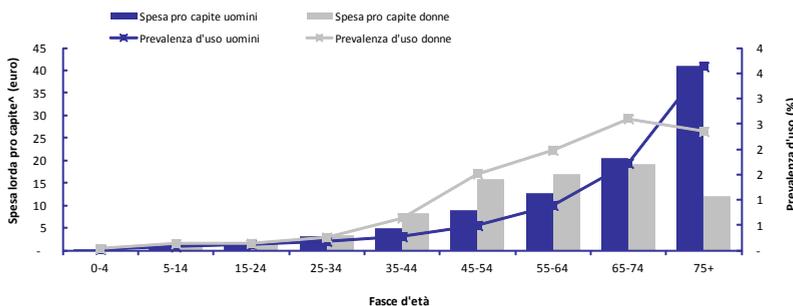
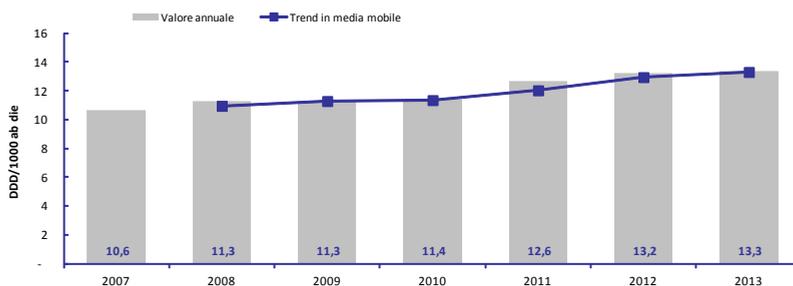
Ben 13 principi attivi di antineoplastici e immunomodulatori compaiono tra i primi 30 a maggior incidenza sulla spesa relativa ai medicinali erogati in distribuzione diretta e per conto (i primi tre sono: l'adalimumab, l'imatinib e l'etanercept). Inoltre, ben 11 principi attivi di antineoplastici e immunomodulatori compaiono tra i primi 30 a maggior incidenza sulla spesa dei medicinali consumati in ambito ospedaliero (i primi tre sono: trastuzumab, rituximab e bevacizumab) (Tavole 7.5.5 e 7.6.3).

Per ulteriori approfondimenti sull'utilizzazione di medicinali afferenti la medesima area terapeutica sono state sviluppate analisi sulla serie storica dei consumi per principio attivo e per Regione e sulla 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 oncologici (tabella 7.2.17), immunosoppressori e immunomodulatori (tabella 7.2.16).

**PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE  
FARMACI ANTINEOPLASTICI E IMMUNOMODULATORI**

<b>Spesa pubblica* in milioni di € (% sul totale)</b>	<b>3.557,0</b>	<b>(18,1)</b>
Δ% 2013/2012		8,0
Range regionale spesa lorda pro capite (€):	45	78,3
<b>DDD/1000 ab die (% sul totale)</b>	<b>13,3</b>	<b>(1,1)</b>
Δ% 2013/2012		0,8
Range regionale DDD/1000 ab die:	11	15,5

\*Spesa convenzionata e spesa per farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche



**Distribuzione per età della spesa e dei consumi^ 2013**

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	0,1	0,1	0,1
5-14	0,6	1,5	1,0	0,3	1,0	0,6
15-24	1,7	1,6	1,6	0,7	0,7	0,7
25-34	3,2	3,4	3,3	1,1	1,6	1,4
35-44	4,8	8,2	6,5	1,6	5,7	3,6
45-54	9,0	15,8	12,4	2,7	13,8	8,3
55-64	12,7	16,9	14,8	5,4	12,9	9,2
65-74	20,4	19,1	19,7	14,2	16,5	15,4
75+	41,0	12,1	23,2	44,5	14,4	26,0

^con l'esclusione dei medicinali somministrati in ambito ospedaliero

## 6.4 Sistema Nervoso Centrale

Nel 2013 la spesa per i farmaci del Sistema Nervoso Centrale si colloca al quarto posto sia in termini di spesa farmaceutica complessiva con 3.275 milioni di euro, sia di consumi (164 DDD ogni 1.000 abitanti die); se si considera la distribuzione della spesa in funzione delle diverse modalità di erogazione, il 42,7 % è a carico del SSN in regime convenzionale (1.398 milioni di euro), il 40,9% è spesa privata sostenuta direttamente dal cittadino (1.339 milioni di euro) e il residuale 16,4% è dato dall'acquisto delle strutture sanitarie pubbliche (538 milioni di euro) (tabella 6.1 e 6.2). La spesa pro capite totale per i farmaci del Sistema Nervoso Centrale è pari a 54,9 euro (figura 6.1).

In termini di spesa e di consumi erogati a carico del SSN, la spesa per i farmaci del Sistema Nervoso Centrale è pari a 1.935 milioni di euro e risulta in riduzione del -2,2% rispetto all'anno precedente, nonostante il moderato incremento dei consumi del +1,7%, in linea con il trend costruito sulla base dei consumi degli ultimi 7 anni.

Per i medicinali dispensati attraverso le farmacie territoriali, ad un confronto con i Paesi europei (tabella 6.3), si evidenzia che l'Italia è quello con la più bassa incidenza della spesa pubblica e privata per farmaci del Sistema Nervoso Centrale (14,4%, esclusa la quota di spesa erogata in ambito ospedaliero), secondo alla Germania (13,9%).

L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e sesso conferma il costante incremento dell'uso dei farmaci del Sistema Nervoso Centrale al crescere dell'età per entrambi i sessi, con una maggiore prevalenza d'uso nelle donne rispetto agli uomini a partire dai 35 anni, coerentemente con le differenze di genere nella frequenza delle malattie neuropsichiatriche. Infatti, nelle donne con meno di 54 anni la frequenza di utilizzazione dei farmaci attivi sul sistema nervoso centrale prevale di circa il 5% rispetto agli uomini ricompresi nella medesima fascia di età; tale differenza tra i sessi cresce con l'aumentare dell'età, raggiungendo un +8% nelle donne con più di 74 anni. Parallelamente, anche la spesa pro capite sostenuta dal SSN aumenta con l'età dei pazienti, fino a raggiungere i livelli massimi di 82,4 euro e 93,5 euro pro capite, rispettivamente negli uomini e nelle donne con più di 74 anni.

Per l'assistenza convenzionata la spesa ha fatto registrare un calo del -2,0% rispetto al 2012 e tale variazione di spesa è derivata da un lieve aumento del +2,1% dei consumi, da un calo dei prezzi (-5,9%) e da un effetto mix positivo (+2,0%) (tabella 6.5). Sul versante dell'acquisto di farmaci per il sistema nervoso centrale da parte delle strutture sanitarie pubbliche, è stata evidenziata una riduzione rispetto al 2012 in termini di spesa (-3,2%) e, al contrario, un incremento in termini di consumi (+1,4% - tabella 6.6).

Le analisi delle categorie ATC al IV livello mostrano una diversificazione delle categorie di farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata rispetto a quelle prevalenti nell'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche (tabella 6.5 e 6.6). Gli inibitori selettivi del reuptake della serotonina sono, insieme agli altri antiepilettici (e.g. topiramato, levetiracetam, pregabalin, etc.), le prime categorie in termini di spesa tra i farmaci attivi sul sistema nervoso centrale erogati in regime di assistenza convenzionata (rispettivamente 4,8 euro e 4,2 euro pro capite). Gli inibitori selettivi del reuptake della serotonina sono anche la prima categoria in termini di consumi (28,0 DDD ogni 1.000 abitanti die). Nella graduatoria seguono con una spesa pro capite di 3,2 euro "gli altri antidepressivi" (e.g. venlafaxina, duloxetina, etc.). Le categorie che hanno evidenziato le

più elevate percentuali di crescita dei consumi nel 2013 sono gli inibitori delle monoamminossidasi di tipo B (+14,4%) e gli alcaloidi naturali dell'oppio (+13,6%) per la terapia del dolore. Invece, la categoria degli altri antipsicotici (e.g. risperidone, aripiprazolo, paliperidone, etc.) e delle diazepine, oxazepine e tiazepine è quella che ha fatto registrare la maggiore spesa pro capite a fronte dell'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche (rispettivamente 2,1 euro e 1,2 euro pro capite – tabella 6.6). Inoltre, gli altri antipsicotici presentano un aumento sia dei consumi (+8,0%), sia della spesa (22,9%) per l'acquisto di farmaci da parte delle strutture sanitarie pubbliche, includendo diversi nuovi antipsicotici.

L'escitalopram, il pregabalin e la duloxetina sono i primi tre principi attivi sul sistema nervoso centrale a maggiore impatto sulla spesa farmaceutica convenzionata (tabella 7.2.21) e sono anche gli unici principi attivi di questa categoria a rientrare tra le prime 30 molecole a maggiore impatto sulla spesa (tabella 7.2.19). Invece, sul versante dell'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche, l'aripiprazolo e la quetiapina rappresentano i primi due principi attivi a maggiore impatto sulla spesa (tabella 7.2.22) ed anche gli unici principi attivi sul sistema nervoso centrale ad essere ricompresi tra le prime 30 molecole a maggiore impatto sulla spesa dei medicinali erogati in distribuzione diretta e per conto (tabella 7.5.5).

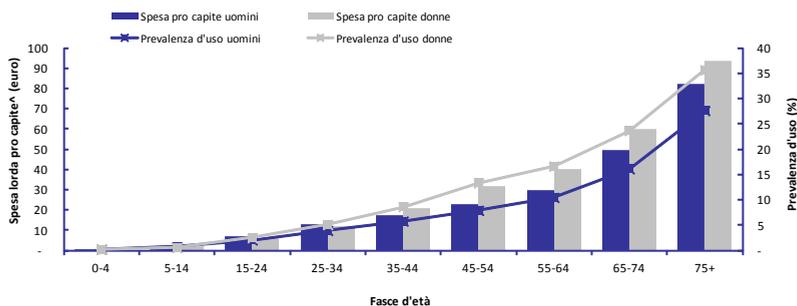
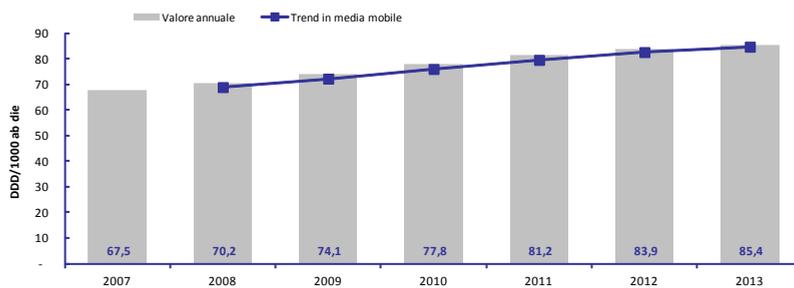
Per ulteriori approfondimenti sull'utilizzazione di medicinali afferenti la medesima area terapeutica sono state sviluppate analisi sulla serie storica dei consumi per principio attivo e per Regione e di efficienza nell'assorbimento di risorse in funzione della presenza di medicinali a brevetto scaduto e su base regionale. Tali analisi hanno avuto ad oggetto farmaci antidepressivi (tabella 7.2.12) e per la terapia del dolore (tabella 7.2.11).

Sul versante dell'appropriatezza nella prescrizione e nell'utilizzazione dei medicinali attivi sul sistema nervoso centrale si rimanda agli approfondimenti trattati nella sezione 4.2, relativamente ai profili prescrittivi nella depressione maggiore, e nella sezione 4.4, per i profili di appropriatezza nell'utilizzazione dei farmaci antidepressivi.

**PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE**  
**SISTEMA NERVOSO CENTRALE**

<b>Spesa pubblica* in milioni di € (% sul totale)</b>	<b>1.935,0</b>	<b>(9,9)</b>
Δ% 2013/2012		-2,2
Range regionale spesa lorda pro capite (€):	28,3	41,8
<b>DDD/1000 ab die (% sul totale)</b>	<b>85,4</b>	<b>(7,2)</b>
Δ% 2013/2012		1,7
Range regionale DDD/1000 ab die:	67,8	109

\*Spesa convenzionata e spesa per farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche



**Distribuzione per età della spesa e dei consumi^ 2013**

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	0,6	0,6
5-14	2,2	1,8	2,0	3,7	2,8	3,3
15-24	6,9	6,1	6,5	13,2	12,0	12,6
25-34	12,8	11,8	12,3	27,2	25,9	26,5
35-44	17,2	20,9	19,0	39,9	48,2	44,0
45-54	22,6	31,8	27,2	52,6	79,1	66,0
55-64	29,9	40,0	35,1	65,4	102,9	84,7
65-74	49,5	59,9	55,0	101,4	147,2	125,7
75+	82,4	93,5	89,3	172,8	221,6	202,9

^con l'esclusione dei medicinali somministrati in ambito ospedaliero

## 6.5 Antimicrobici generali per uso sistemico

Nel 2013 i farmaci antimicrobici generali per uso sistemico rappresentano la quinta categoria in termini di spesa farmaceutica complessiva (2.693 milioni di euro) e la undicesima in termini di consumi (38 DDD ogni 1.000 abitanti die); se si considera la distribuzione della spesa in funzione delle diverse modalità di erogazione, il 58,4% è relativo all'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche (1.572 milioni di euro), il 33,3% è a carico del SSN in regime convenzionale (898 milioni di euro) e il residuale 8,3% corrisponde alla spesa privata sostenuta direttamente dal cittadino (223 milioni di euro - tabella 6.1 e 6.2). La spesa pro capite totale per farmaci antimicrobici generali per uso sistemico è pari a 45,1 euro (figura 6.1).

In termini di spesa e di consumi erogati a carico del SSN, la spesa per farmaci antimicrobici generali per uso sistemico è risultata di 2.470 milioni di euro, in crescita del +1,8% rispetto all'anno precedente; viceversa, l'andamento dei consumi si dimostra in controtendenza, con un incremento del +3,4%.

Per i medicinali dispensati attraverso le farmacie territoriali, ad un confronto con i Paesi europei (tabella 6.3) si evidenzia che l'Italia è quello al quinto posto con la più alta incidenza della spesa pubblica e privata per farmaci antimicrobici (6,7%; esclusa la quota di spesa erogata in ambito ospedaliero), dopo Francia (11,0%), Belgio (10,3%), Austria (10,0%) e Germania (8,5%).

L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e sesso conferma un maggior consumo di antimicrobici nelle fasce di età estreme, con un livello più elevato nei primi quattro anni di vita (41% della popolazione in questa fascia di età) e dopo i 65 anni (dal 46% al 50% della popolazione in funzione della classe di età); si riscontra anche un più frequente utilizzo di antimicrobici nelle donne, in particolare nelle fasce di età adulta. Parallelamente, anche la spesa pro capite sostenuta dal SSN aumenta con l'età dei pazienti, fino a raggiungere nei soggetti con più di 74 anni il livello massimo del 31,2 euro e 25,0 euro pro capite rispettivamente negli uomini e nelle donne.

Per l'assistenza convenzionata la spesa registra un incremento del +1,6% rispetto al 2012 e tale variazione di spesa è dovuta ad un aumento del +3,9% dei consumi, ad un lieve calo dei prezzi (-0,9%) e ad un effetto mix negativo (-1,4%) (tabella 6.5).

Per quanto concerne l'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche, è stato registrato un incremento della spesa del +1,4% e un concomitante incremento dei consumi del 2,2%.

Le analisi delle categorie ATC al IV livello evidenziano una diversificazione delle categorie di farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata rispetto a quelle prevalenti nell'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche (tabella 6.5 e 6.6). Le cefalosporine di terza generazione (e.g. ceftriaxone, cefixima, etc.) sono risultate la prima categoria in termini di spesa tra i farmaci antimicrobici generali di uso sistemico erogati in regime di assistenza convenzionata (3,4 euro pro capite), insieme alle penicilline in associazione con gli inibitori delle beta-lattamasi (3,2 euro pro capite), sebbene quest'ultima sia la prima categoria in termini di consumi (9,1 DDD ogni 1.000 abitanti die). Nella graduatoria seguono con una spesa pro capite di 2,5 euro i fluorochinoloni (e.g. ciprofloxacina, levofloxacina, etc.). Nell'ambito delle categorie di antimicrobici erogati in regime di assistenza convenzionata sono presenti ampi spazi di miglioramento

dell'appropriatezza prescrittiva (vedi sezione 4.2, paragrafo "malattie infettive e uso inappropriato degli antibiotici"). L'amoxicillina in associazione con l'inibitore delle beta-lattamasi è il primo principio attivo tra i farmaci antimicrobici generali di uso sistemico a maggiore impatto sulla spesa farmaceutica convenzionata (tabella 7.2.21) e l'unico in questa categoria a rientrare tra le prime 30 molecole a maggiore impatto sulla spesa e sui consumi (tabella 7.2.19 e 7.2.20).

Invece, sul versante degli acquisti delle strutture sanitarie pubbliche, prevalgono i medicinali riconducibili al trattamento dell'infezione da HIV. Gli antivirali indicati nel trattamento dell'infezione da HIV registrano complessivamente un andamento crescente sia in termini di spesa, che di consumi, rispetto al 2012 (in dettaglio si consulti la tabella 6.6 sulla base dei seguenti ATC di IV livello: J05AF inibitori della transcriptasi inversa, nucleosidici e nucleotidici; J05AE inibitori delle proteasi; J05AG inibitori della transcriptasi inversa, non nucleosidici; J05AR combinazioni di antivirali per il trattamento delle infezioni da HIV o anche in altre infezioni virali; e altri antivirali per il trattamento non esclusivo dell'infezione da HIV, i.e. J05AX altri antivirali). I principi attivi a maggiore impatto sugli acquisti delle strutture sanitarie pubbliche sono sostanzialmente coerenti con l'andamento delle categorie ATC al IV livello: il tenofovir+emtricitabina e l'efavirenz+emtricitabina+tenofovir rappresentano il 15% della spesa complessiva della categoria degli antimicrobici generali di uso sistemico (tabella 7.2.22). Ben 7 antivirali sono compresi nella graduatoria dei primi 30 principi attivi in ordine decrescente di spesa erogata in distribuzione diretta e per conto (tabella 7.5.5). Invece, diverse categorie di farmaci antimicrobici sono rappresentate nell'ambito della graduatoria dei primi 30 principi attivi a maggiore spesa nell'erogazione dell'assistenza farmaceutica ospedaliera (tabella 7.6.3), essenzialmente: immunoglobuline, vaccini, antibiotici di ultima generazione e antifungini.

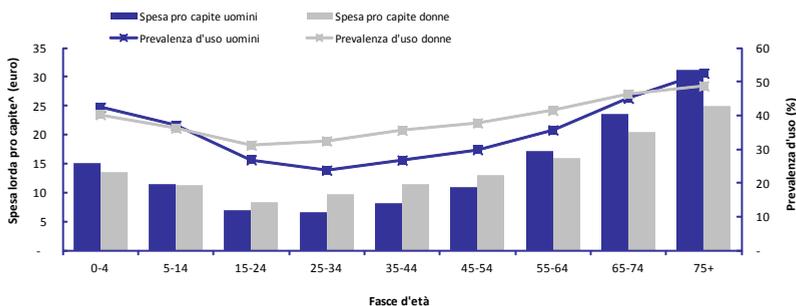
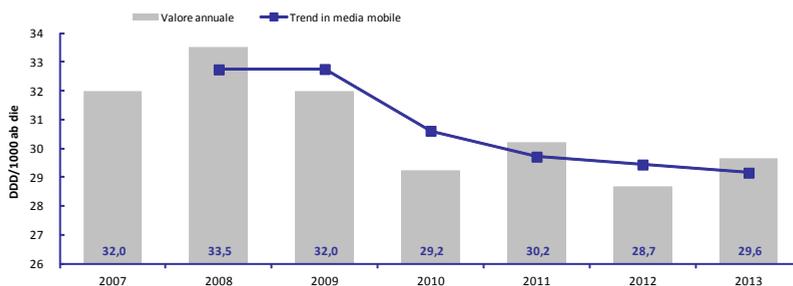
E' opportuno evidenziare l'andamento crescente rispetto all'anno precedente della spesa di antimicrobici di recente introduzione in commercio: raltegravir, caspofungin (tabella 7.2.22).

Per ulteriori approfondimenti sull'utilizzazione di medicinali afferenti la 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 antibiotici (tabella 7.2.8) e antivirali (tabella 7.2.15).

**PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE  
ANTIMICROBICI GENERALI PER USO SISTEMICO**

<b>Spesa pubblica* in milioni di € (% sul totale)</b>	<b>2.470,0</b>	<b>(12,6)</b>
Δ % 2013/2012		1,8
Range regionale spesa lorda pro capite (€):	29,1	51,2
<b>DDD/1000 ab die (% sul totale)</b>	<b>29,6</b>	<b>(2,5)</b>
Δ % 2013/2012		3,4
Range regionale DDD/1000 ab die:	21,6	38,4

\*Spesa convenzionata e spesa per farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche



**Distribuzione per età della spesa e dei consumi<sup>^</sup> 2013**

Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			DDD/1000 ab die		
	uomini	donne	totale	uomini	donne	totale
0-4	15,1	13,6	14,3	24,1	21,4	22,8
5-14	11,5	11,3	11,4	20,2	19,3	19,7
15-24	6,9	8,3	7,6	13,7	15,3	14,4
25-34	6,6	9,7	8,2	12,1	16,8	14,4
35-44	8,2	11,4	9,8	14,4	19,5	16,9
45-54	10,9	13,0	12,0	16,6	21,2	18,9
55-64	17,1	16,0	16,5	21,9	24,5	23,2
65-74	23,6	20,4	21,9	30,9	29,1	30,0
75+	31,2	25,0	27,4	36,1	29,9	32,2

<sup>^</sup>con l'esclusione dei medicinali somministrati in ambito ospedaliero

## 6.6 Sangue ed organi emopoietici

Nel 2013 la spesa per i farmaci del sangue ed organi emopoietici si colloca al sesto posto in termini di spesa farmaceutica complessiva con 1.926 milioni di euro e al terzo posto in termini di consumi (249 DDD ogni 1.000 abitanti die); se si considera la distribuzione della spesa in funzione delle diverse modalità di erogazione, il 60,6% è a carico delle strutture sanitarie pubbliche (1.166 milioni di euro), il 29,9% in regime di assistenza convenzionale (576 milioni di euro) e il residuale 9,5% corrisponde alla spesa privata sostenuta direttamente dal cittadino (184 milioni di euro) (tabella 6.1 e 6.2). La spesa pro capite totale per farmaci del sangue ed organi emopoietici è pari a 32,3 euro (figura 6.1).

In termini di spesa e di consumi erogati a carico del SSN, la spesa per farmaci del sangue ed organi emopoietici è stata pari a 1.742 milioni di euro, in riduzione rispetto all'anno precedente sia in termini di spesa (-1,4%), sia in termini di consumi (-8,3%). Per i medicinali dispensati attraverso le farmacie territoriali, ad un confronto con i Paesi europei (tabella 6.3) si evidenzia che l'Italia è quello con la più bassa incidenza della spesa pubblica e privata per farmaci del sangue ed organi emopoietici (3,3%; esclusa la quota di spesa erogata in ambito ospedaliero), dopo UK (2,2%), Portogallo (3,0%) e Irlanda (3,0%).

L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e sesso evidenzia nelle donne in età fertile una maggiore prevalenza d'uso, verosimilmente collegata all'assunzione di farmaci antianemici, mentre si osserva all'aumentare dell'età un incremento di prescrizione più marcato negli uomini, probabilmente conseguente alle esigenze d'impiego dei medicinali nella prevenzione cardiocerebrovascolare. L'incremento dell'uso dei farmaci del sangue ed organi emopoietici raggiunge i valori massimi di prevalenza nel 56,7% degli uomini con più di 74 anni e nel 50,4% delle donne nella medesima fascia di età. Parallelamente, anche la spesa pro capite sostenuta dal SSN aumenta con l'età dei pazienti, fino a raggiungere i livelli massimi di 67,5 euro e 55,0 euro pro capite nella fascia di popolazione più avanzata, rispettivamente tra gli uomini e le donne.

Per l'assistenza farmaceutica convenzionata la spesa ha fatto registrare una riduzione del -2,9% rispetto al 2012; tale variazione di spesa è derivata da una crescita delle quantità consumate del +10,9%, da un effetto mix negativo (-9,9%) e da una riduzione dei prezzi (-2,7% - tabella 6.5). Per quanto riguarda, invece, l'analisi dei farmaci del sangue ed organi emopoietici acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, i dati evidenziano una contrazione, rispetto al 2012, sia in termini di spesa (-1,1%), sia dei consumi del -44,7% (tabella 6.6).

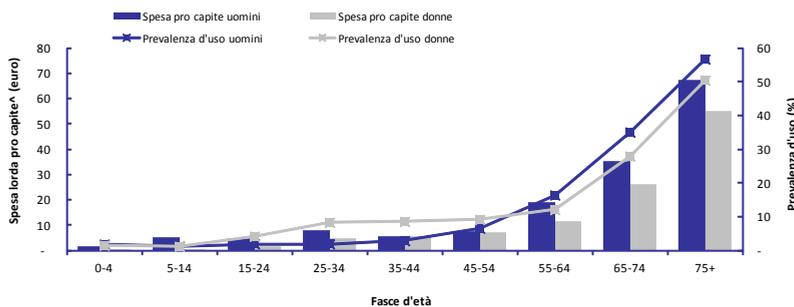
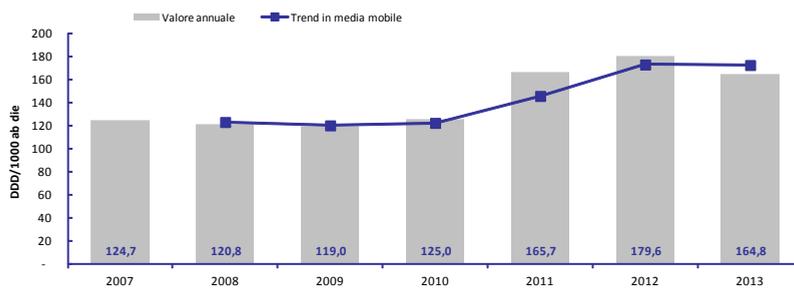
Nel contesto dell'assistenza farmaceutica convenzionata, la categoria terapeutica più frequentemente utilizzata è rappresentata dagli antiaggreganti piastrinici (65,7 DDD/1000 abitanti die), mentre al primo posto in termini di spesa si collocano le eparine (4,1 euro pro capite). Sul versante degli acquisti di farmaci del sangue e degli organi emopoietici da parte delle strutture sanitarie pubbliche, la categoria terapeutica più frequentemente utilizzata è quella degli eparinici (6 DDD/1000 abitanti die, comprendente la ticlopidina, clopidogrel, etc.). Invece, le categorie a maggiore incidenza sulla spesa delle strutture sanitarie pubbliche è rappresentata dai fattori della coagulazione del sangue (6,4 euro pro capite), seguiti dai preparati antianemici (i.e.: tutte le eritropoietine; 4,7 euro pro capite). Enoxaparina e acido acetilsalicilico sono i due principi attivi appartenenti alla categoria dei farmaci del sangue e degli organi emopoietici compresi tra i primi 30 a maggiore incidenza

sulla spesa farmaceutica convenzionata (tabella 7.2.19); in termini di consumi invece si colloca al secondo posto l'acido acetilsalicilico e al 3° posto l'acido folico (tabella 7.2.20). Sul versante dell'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche i fattori della coagulazione rientrano nella categoria ATC al IV livello a maggiore impatto sulla spesa dei farmaci del sangue ed organi emopoietici, con un andamento crescente sia in termini di spesa, che di consumi rispetto al 2012 (tabella 6.6). Il fattore VIII è il principio attivo della categoria dei fattori della coagulazione che si colloca al primo posto in termini di spesa pro capite (4,1 euro - tabella 7.2.22), così come è il primo principio attivo a maggiore impatto tra i primi 30 in ordine decrescente della spesa per i medicinali erogati in distribuzione diretta e per conto (tabella 7.5.5). Invece, sul versante dei consumi ospedalieri, l'albumina, l'enoxaparina, l'epoetina alfa, l'eptacog alfa e la darbepoetina alfa sono i principi attivi a maggiore impatto tra i primi 30 in ordine decrescente di spesa (tabella 7.6.3). Per una piena valutazione dei risultati relativi al monitoraggio dell'utilizzazione dei farmaci indicati nel trattamento dell'anemia si suggerisce l'analisi riportata nella sezione 4.4 sui profili di appropriatezza nell'utilizzazione dei farmaci biosimilari dell'eritropoietina. Per ulteriori approfondimenti sull'utilizzazione di medicinali afferenti la 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 anticoagulanti e antiaggreganti (tabella 7.2.4). Sul versante dell'appropriatezza nella prescrizione e nell'utilizzazione dei medicinali attivi sul sangue ed organi emopoietici si rimanda agli approfondimenti trattati nella sezione 4.2, relativamente ai profili prescrittivi nella prevenzione della malattia ischemica cardiovascolare.

**PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE  
SANGUE ED ORGANI EMOPOIETICI**

<b>Spesa pubblica* in milioni di € (% sul totale)</b>	<b>1.742,0</b>	<b>(8,9)</b>
Δ% 2013/2012		-1,4
Range regionale spesa lorda pro capite (€):	17,9	40
<b>DDD/1000 ab die (% sul totale)</b>	<b>164,8</b>	<b>(13,9)</b>
Δ% 2013/2012		-8,3
Range regionale DDD/1000 ab die:	124,8	214,8

\*Spesa convenzionata e spesa per farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche



**Distribuzione per età della spesa e dei consumi^ 2013**

Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			DDD/1000 ab die		
	uomini	donne	totale	uomini	donne	totale
0-4	1,7	0,3	1,0	2,6	1,9	2,3
5-14	5,0	0,3	2,7	3,3	3,7	3,5
15-24	4,8	1,7	3,3	7,0	26,3	16,4
25-34	8,0	4,7	6,4	8,6	62,1	35,3
35-44	5,6	5,7	5,6	17,6	64,5	41,1
45-54	7,6	7,3	7,5	53,0	65,9	59,5
55-64	19,0	11,6	15,2	146,0	93,6	119,1
65-74	35,4	26,2	30,5	342,9	248,7	293,0
75+	67,5	55,0	59,8	618,3	531,9	565,0

^con esclusioni dei medicinali somministrati in ambito ospedaliero

## 6.7 Apparato respiratorio

Nel 2013 la spesa per i farmaci dell'apparato respiratorio si colloca al settimo posto in termini di spesa farmaceutica complessiva con 1.758 milioni di euro e al quinto posto in termini di consumi (97 DDD ogni 1.000 abitanti die); se si considera la distribuzione della spesa in funzione delle diverse modalità di erogazione, il 58,2% della spesa è a carico del SSN in regime convenzionale (1.023 milioni di euro), il 38,7% è stata la spesa privata sostenuta direttamente dal cittadino (680 milioni di euro) e il residuale 3,1% è relativo all'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche (55 milioni di euro) (tabella 6.1 e 6.2). La spesa pro capite totale per farmaci dell'apparato respiratorio è pari a 29,4 euro (figura 6.1).

In termini di spesa e di consumi erogati a carico del SSN, la spesa per farmaci dell'apparato respiratorio è stata di 1.077 milioni di euro, in riduzione del -3,0% rispetto all'anno precedente, contestualmente a consumi sostanzialmente invariati al +0,9%.

Per i medicinali dispensati attraverso le farmacie territoriali, l'Italia si colloca in una posizione intermedia della distribuzione dei Paesi europei con la più alta incidenza della spesa pubblica e privata per farmaci dell'apparato respiratorio (11,5%; esclusa la quota di spesa erogata in ambito ospedaliero), dopo Inghilterra (19,2%), Spagna (14,5%), Belgio (13,7%) e Finlandia (12,4%) (tabella 6.3).

L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e sesso conferma l'incremento dell'uso dei farmaci dell'apparato respiratorio nelle fasce d'età estreme; infatti, in circa il 28% dei bambini al di sotto dei 4 anni si riconosce il prevalente utilizzo (rispetto all'età adulta) di medicinali per il trattamento delle affezioni delle vie respiratorie o dell'asma. In particolare, nell'età adulta si riconosce una prevalenza d'uso dei farmaci in entrambi i sessi (anche se lievemente superiore nelle donne), verosimilmente derivante dall'impiego di medicinali per il trattamento e/o prevenzione delle malattie allergiche, oltre che dell'asma. Infine, è riconoscibile l'incremento della prevalenza d'uso di farmaci nell'età avanzata, in particolare negli uomini con più di 74 anni, legato ai trattamenti della broncopneumopatia cronica ostruttiva. Parallelamente, anche la spesa pro capite sostenuta dal SSN varia con l'età dei pazienti, fino a raggiungere i livelli massimi di 74,6 euro e 35,1 euro pro capite nella fascia d'età con più di 74 anni, rispettivamente negli uomini e nelle donne.

Per l'assistenza convenzionata, la spesa dei farmaci del sistema respiratorio registra un decremento del -3,4% rispetto al 2012 e tale variazione di spesa è derivata da un incremento delle quantità consumate del +1,1%, da una riduzione dei prezzi (-5,3%) e da un effetto mix positivo (+0,9%) (tabella 6.5). Per quanto riguarda, invece, l'analisi dei farmaci del sistema respiratorio acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, i dati evidenziano una crescita rispetto al 2012 (+4,5%) ed una concomitante crescita dei consumi del +1,4% (tabella 6.6).

Nel contesto dell'assistenza farmaceutica convenzionata, le prime quattro categorie ATC al IV livello evidenziano tutte un andamento della spesa in crescita rispetto al 2012, con un +6,8% per la categoria degli anticolinergici, che include molecole ancora coperte da brevetto (e.g. tiotropio).

La prima categoria terapeutica in termini di consumi è rappresentata dai glucocorticoidi (10,6 DDD/1000 abitanti die), mentre la prima categoria in termini di spesa è costituita dai farmaci adrenergici ed altri antiasmatici (7,9 euro pro capite) (Tabella 6.5).

Il salmeterolo+fluticasone è il secondo principio attivo tra i primi 30 a maggiore impatto sulla spesa farmaceutica convenzionata (tabella 7.2.19), che include anche il tiotropio (8° posto) e il formoterolo in associazione con altri antiasmatici (26° posto).

La categoria di farmaci attivi sul sistema respiratorio a maggiore incidenza sulla spesa delle strutture sanitarie pubbliche è rappresentata dagli altri antiasmatici per uso sistemico (0,3 euro pro capite); per questa categoria si registra, rispetto all'anno precedente, un incremento sia in termini di spesa (+19,9%), che di consumi (+21,8%). Questa categoria ATC comprende l'omalizumab, risultato il primo principio attivo in ordine decrescente della spesa per medicinali acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche (tabella 7.2.22). E' opportuno segnalare che questa categoria include anche un antiasmatico di recente autorizzazione a base di roflumilast per il trattamento della broncopneumopatia cronica ostruttiva. Nessun principio attivo appartenente ai farmaci attivi sull'apparato respiratorio risulta compreso tra i primi 30 a maggiore incidenza sulla spesa dei medicinali erogati in distribuzione diretta e per conto e dei medicinali consumati in ambito ospedaliero (tabella 7.5.5 e 7.6.3).

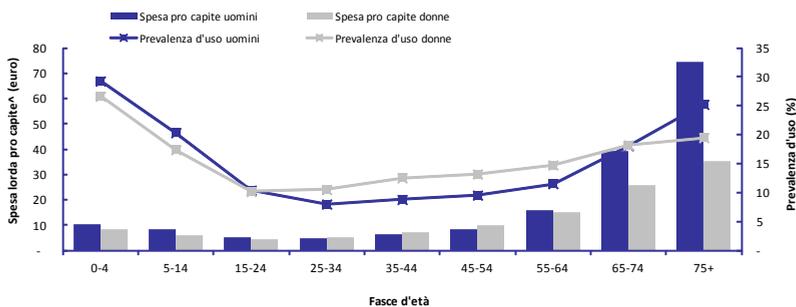
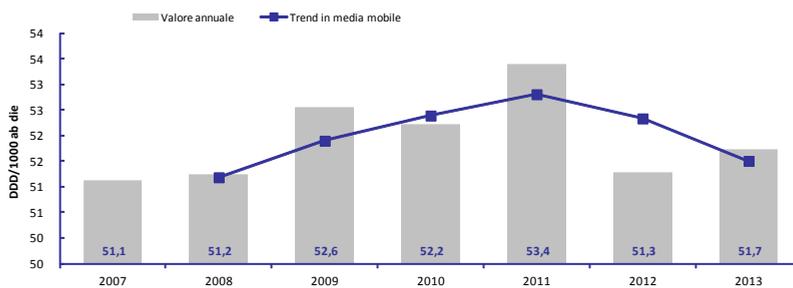
Per ulteriori approfondimenti sull'utilizzazione di medicinali afferenti la medesima area terapeutica sono state sviluppate analisi sulla serie storica dei consumi per principio attivo e per Regione e sull'efficienza nell'assorbimento di risorse in funzione della presenza di medicinali a brevetto scaduto e su base regionale. Tali analisi hanno avuto ad oggetto farmaci antiasmatici (tabella 7.2.13).

Sul versante dell'appropriatezza nella prescrizione e nell'utilizzazione dei medicinali attivi sull'apparato respiratorio si rimanda agli approfondimenti trattati nella sezione 4.2 e 4.4, relativamente ai profili prescrittivi e di appropriatezza nell'utilizzazione dei farmaci per il trattamento delle sindromi ostruttive respiratorie.

**PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE**  
**APPARATO RESPIRATORIO**

<b>Spesa pubblica* in milioni di € (% sul totale)</b>	<b>1.077,0</b>	<b>(5,5)</b>
Δ% 2013/2012		-3,0
Range regionale spesa lorda pro capite (€):	14,4	22,8
<b>DDD/1000 ab die (% sul totale)</b>	<b>51,7</b>	<b>(4,4)</b>
Δ% 2013/2012		0,9
Range regionale DDD/1000 ab die:	37,8	69,8

\*Spesa convenzionata e spesa per farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche



**Distribuzione per età della spesa e dei consumi^ 2013**

Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			DDD/1000 ab die		
	uomini	donne	totale	uomini	donne	totale
0-4	10,1	8,3	9,2	41,6	34,7	38,2
5-14	8,4	5,9	7,2	34,0	24,5	29,4
15-24	5,2	4,3	4,8	22,8	19,3	21,1
25-34	4,9	5,2	5,0	18,3	20,3	19,3
35-44	6,3	7,2	6,8	21,1	26,5	23,8
45-54	8,5	10,0	9,2	25,5	33,4	29,5
55-64	15,7	15,2	15,5	39,6	43,5	41,6
65-74	39,3	25,8	32,1	88,8	67,7	77,6
75+	74,6	35,1	50,2	168,6	89,4	119,8

^con esclusioni dei medicinali somministrati in ambito ospedaliero

## 6.8 Sistema genito-urinario e ormoni sessuali

Nel 2013 la spesa per i farmaci del sistema genito-urinario e ormoni sessuali si colloca all'ottavo posto in termini di spesa farmaceutica complessiva con 1.294 milioni di euro e al settimo posto in termini di consumi (83 DDD ogni 1.000 abitanti die); se si considera la distribuzione della spesa in funzione delle diverse modalità di erogazione, il 60,0% coincide con la spesa privata direttamente sostenuta dal cittadino (777 milioni di euro), il 31,8% è a carico del SSN in regime convenzionale (412 milioni di euro) ed il residuale 8,2% sostenuto dalle strutture sanitarie pubbliche (106 milioni di euro) (tabella 6.1 e 6.2). La spesa pro capite totale per farmaci genito-urinario e ormoni sessuali è pari a 21,7 euro (figura 6.1).

In termini di spesa e di consumi erogati a carico del SSN, quella per farmaci del sistema genito-urinario e ormoni sessuali è pari a 518 milioni di euro, in aumento del +3,2% rispetto all'anno precedente, associata ad un lieve incremento dei consumi del +0,8%.

Per i medicinali dispensati attraverso le farmacie territoriali, ad un confronto con i Paesi europei (tabella 6.3), si evidenzia che l'Italia è quello con la più alta incidenza della spesa pubblica e privata per farmaci del sistema genito-urinario e ormoni sessuali (6,9%; esclusa la quota di spesa erogata in ambito ospedaliero), dopo Spagna (7,9%) e Finlandia (7,0%).

L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e sesso conferma un impiego pressoché esclusivo di questa classe di farmaci nelle donne nelle fasce di età comprese tra 15 e 54 anni, giustificabile con l'uso dei preparati ormonali. Invece, a partire dai 55 anni e con l'aumento dell'età si osserva un netto spostamento dell'utilizzazione di questi medicinali verso gli uomini, essenzialmente per il trattamento dell'ipertrofia prostatica. La prevalenza dell'uso di questi farmaci negli uomini con più di 74 anni arriva a circa il 30,8% 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 il livello massimo di 62,7 euro pro capite negli uomini con più di 74 anni, a fronte di livelli massimi nelle donne nella fascia di età compresa tra 35 e 44 anni di 9,1 euro pro capite.

Per l'assistenza convenzionata, la spesa dei farmaci del sistema genito-urinario registra un incremento del +3,0% rispetto al 2012 e tale variazione risulta dalla combinazione di un aumento delle quantità consumate del +1,2%, da una riduzione dei prezzi (-0,6%) e da un effetto mix positivo (+2,3%) (tabella 6.5). Per quanto riguarda, invece, l'analisi dei farmaci del sistema genito-urinario acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, i dati evidenziano una crescita della spesa rispetto al 2012 (+3,5%) ed una riduzione dei consumi (-2,9%; tabella 6.6).

Nel contesto dell'assistenza farmaceutica convenzionata, la categoria terapeutica più frequentemente utilizzata è rappresentata dagli antagonisti dei recettori alfa-adrenergici (21,3 DDD ogni 1.000 abitanti die); invece, in termini di spesa, le prime due categorie sono rappresentate dagli inibitori della 5-alfa-testosterone reductasi (2,7 euro pro capite) e dagli antagonisti dei recettori alfa-adrenergici (2,4 euro pro capite - tabella 6.5). Sul versante della spesa delle strutture sanitarie pubbliche, le gonadotropine per il trattamento dell'infertilità rappresentano la categoria a maggiore incidenza sulla spesa (1,2 euro pro capite), mentre i farmaci usati nella disfunzione erettile la categoria a maggiore incremento di spesa rispetto all'anno precedente (+10,5%; tabella 6.6).

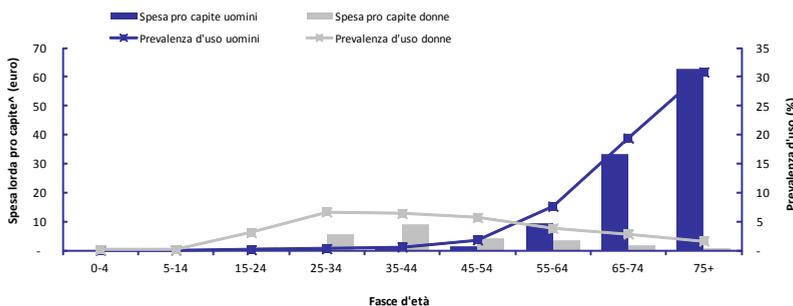
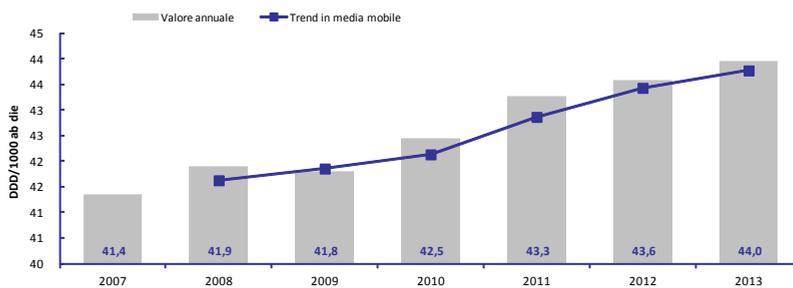
La dutasteride è l'unico principio attivo appartenente a questa categoria di farmaci compreso tra i primi 30 a maggiore incidenza sulla spesa farmaceutica convenzionata (tabella 7.2.19). Nessun principio attivo appartenente a questa categoria di farmaci risulta compreso tra i primi 30 a maggiore incidenza sulla spesa dei medicinali erogati in distribuzione diretta e per conto e dei medicinali consumati in ambito ospedaliero (tabella 7.5.5 e 7.6.3).

Per ulteriori approfondimenti sull'utilizzazione di medicinali afferenti la 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 il trattamento dell'ipertrofia prostatica benigna (tabella 7.2.7).

**PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE**  
**SISTEMA GENITO-URINARIO E ORMONI SESSUALI**

<b>Spesa pubblica* in milioni di € (% sul totale)</b>	<b>518,0</b>	<b>(2,6)</b>
Δ% 2013/2012		3,2
Range regionale spesa lorda pro capite (€):	7,1	10
<b>DDD/1000 ab die (% sul totale)</b>	<b>44,0</b>	<b>(3,7)</b>
Δ% 2013/2012		0,8
Range regionale DDD/1000 ab die:	35,3	55,6

\*Spesa convenzionata e spesa per farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche



**Distribuzione per età della spesa e dei consumi\* 2013**

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	0,1	0,3	0,2
15-24	0,2	1,2	0,7	0,5	14,6	7,4
25-34	0,5	5,5	3,0	0,9	32,5	16,6
35-44	0,7	9,1	4,9	1,9	36,1	19,0
45-54	1,4	4,0	2,7	8,6	32,8	20,8
55-64	9,3	3,4	6,3	58,6	25,6	41,6
65-74	33,1	1,7	16,5	193,2	15,2	98,8
75+	62,7	0,7	24,5	334,9	6,4	132,3

\*con l'esclusione dei medicinali somministrati in ambito ospedaliero

## 6.9 Apparato muscolo-scheletrico

Nel 2013 la spesa per i farmaci dell'apparato muscolo-scheletrico si colloca al nono posto in termini di spesa farmaceutica complessiva con 1.291 milioni di euro, al sesto in termini di consumi (89 DDD ogni 1.000 abitanti die); se si considera la distribuzione della spesa in funzione delle diverse modalità di erogazione, il 57,2% coincide con la spesa privata direttamente sostenuta dal cittadino (739 milioni di euro), il 37,6% è a carico del SSN in regime convenzionale (485 milioni di euro) ed il residuale 5,2% è sostenuto dalle strutture sanitarie pubbliche (67 milioni di euro) (tabella 6.1 e 6.2). La spesa pro capite totale per farmaci dell'apparato muscolo-scheletrico è pari a 21,6 euro (figura 6.1).

In termini di spesa e di consumi erogati a carico del SSN, la spesa per farmaci dell'apparato muscolo-scheletrico è risultata pari a 552 milioni di euro, in riduzione del -6,9% rispetto all'anno precedente, contestualmente alla contrazione dei consumi del -0,3%, facendo registrare un'inversione di tendenza rispetto ai precedenti 5 anni. Per i medicinali dispensati attraverso le farmacie territoriali, ad un confronto con i Paesi europei (tabella 6.3), si evidenzia che l'Italia è quello con la più alta incidenza della spesa pubblica e privata per farmaci dell'apparato muscolo-scheletrico (5,3%; esclusa la quota di spesa erogata in ambito ospedaliero), seconda solo al Portogallo (6,6%).

L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e sesso conferma il costante incremento dell'uso dei farmaci dell'apparato muscolo-scheletrico al crescere dell'età per entrambi i sessi. La prevalenza d'uso nelle donne si mantiene costantemente superiore a quella negli uomini e nella fascia di età con più di 74 anni arriva al 45,3% 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 il livello massimo di 36,8 euro pro capite nelle donne con più di 74 anni, con una netta differenza rispetto alla spesa pro capite degli uomini nella medesima fascia di età (16,0 euro), verosimilmente attribuibile alla maggiore frequenza dell'uso di bifosfonati nelle donne per il trattamento dell'osteoporosi.

Per l'assistenza convenzionata, la spesa dei farmaci del sistema muscolo-scheletrico registra un decremento del -4,2% rispetto al 2012 e tale variazione della spesa è dovuta ad una riduzione delle quantità consumate del -0,3%, ad una riduzione dei prezzi (-3,0%) e ad un effetto mix negativo (-0,9%) (tabella 6.5). Per quanto riguarda, invece, l'analisi dei farmaci del sistema muscolo-scheletrico acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, i dati evidenziano una riduzione della spesa rispetto al 2012 (-23,2%) ed un incremento dei consumi del +4,3% (tabella 6.6). Nel contesto dell'assistenza farmaceutica convenzionata, la categoria ATC al IV livello a maggiore incidenza sulla spesa è rappresentata dai bifosfonati (1,5 euro pro capite), seguita dai coxibs (1,5 euro pro capite - tabella 6.5). Sul versante della spesa delle strutture sanitarie pubbliche, i bifosfonati rappresentano la categoria a maggiore incidenza sulla spesa (0,5 euro pro capite), costituendo quasi il 50% della spesa relativa ai medicinali attivi sull'apparato muscolo-scheletrico.

Nessun principio attivo appartenente alla categoria dei farmaci del sistema muscolo-scheletrico risulta compreso tra i primi 30 a maggiore incidenza sulla spesa per l'assistenza farmaceutica convenzionata (tabella 7.2.19) e in distribuzione diretta e per conto (tabella 7.5.5). Invece, l'acido zolendronico è l'unico principio attivo appartenente a questa categoria che si colloca tra i primi 30 a maggior incidenza sulla spesa dei medicinali consumati in ambito ospedaliero (tabella 7.6.3).

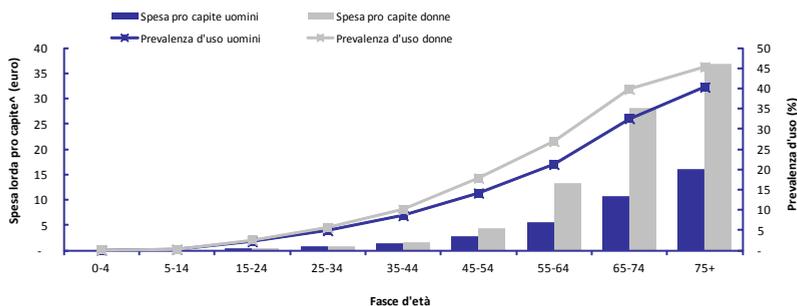
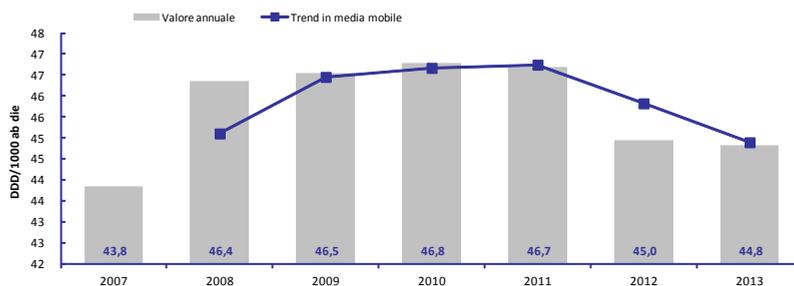
Per ulteriori approfondimenti sull'utilizzazione di medicinali afferenti la medesima area terapeutica sono state sviluppate analisi sulla serie storica dei consumi per principio attivo e per Regione e sull'efficienza nell'assorbimento di risorse in funzione della presenza di medicinali a brevetto scaduto e su base regionale. Tali analisi hanno avuto ad oggetto farmaci antinfiammatori non steroidei (tabella 7.2.9 e quelli per il trattamento dell'osteoporosi (tabella 7.2.10).

Sul versante dell'appropriatezza nell'utilizzazione dei medicinali attivi sull'apparato muscolo-scheletrico si rimanda all'approfondimento trattato nella sezione 4.4, relativo ai farmaci per il trattamento dell'osteoporosi.

**PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE**  
**APPARATO MUSCOLO SCHELETRICO**

<b>Spesa pubblica* in milioni di € (% sul totale)</b>	<b>552,0</b>	<b>(2,8)</b>
Δ % 2013/2012		-6,9
Range regionale spesa lorda pro capite (€):	6,6	13,6
<b>DDD/1000 ab die (% sul totale)</b>	<b>44,8</b>	<b>(3,8)</b>
Δ % 2013/2012		-0,3
Range regionale DDD/1000 ab die:	30,8	68,3

\*Spesa convenzionata e spesa per farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche



**Distribuzione per età della spesa e dei consumi^ 2013**

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	0,2	0,2	0,2
15-24	0,3	0,3	0,3	1,7	1,9	1,8
25-34	0,7	0,7	0,7	4,4	4,8	4,6
35-44	1,4	1,6	1,5	9,1	10,3	9,7
45-54	2,8	4,4	3,6	18,7	24,3	21,5
55-64	5,5	13,2	9,4	36,2	59,3	48,1
65-74	10,7	28,2	20,0	72,7	122,5	99,1
75+	16,0	36,8	28,8	107,5	163,9	142,3

^con l'esclusione dei medicinali somministrati in ambito ospedaliero

## 6.10 Dermatologici

Nel 2013 la spesa per i farmaci dermatologici si colloca al decimo posto in termini di spesa farmaceutica complessiva con 657 milioni di euro e all'ottavo in termini di consumi (62 DDD ogni 1.000 abitanti die); se si considera la distribuzione della spesa in funzione delle diverse modalità di erogazione, l'87,3% coincide con la spesa privata direttamente sostenuta dal cittadino (575 milioni di euro), il 9,0% è a carico del SSN in regime convenzionale (59 milioni di euro) ed il residuale 3,7% è a carico delle strutture sanitarie pubbliche (24 milioni di euro) (tabella 6.1 e 6.2). La spesa pro capite totale per farmaci dermatologici è pari a 11,0 euro (figura 6.1).

In termini di spesa e di consumi erogati a carico del SSN, la spesa per farmaci dermatologici è risultata pari a 83 milioni di euro, in crescita del +4,5% rispetto all'anno precedente, parallelamente all'incremento dei consumi del +7,5%, in linea con il trend costruito sulla base dei consumi degli ultimi 7 anni.

Per i medicinali dispensati attraverso le farmacie territoriali, ad un confronto con i Paesi europei (tabella 6.3) si evidenzia che l'Italia è quello con la più alta incidenza della spesa pubblica e privata per farmaci dermatologici (4,0%; esclusa la quota di spesa erogata in ambito ospedaliero), seconda solo all'Inghilterra (6,0%).

L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e sesso evidenzia un andamento a gradini dell'uso dei farmaci dermatologici al crescere dell'età per entrambi i sessi, con un primo gradino dopo i 15 anni in entrambi i sessi, seguito da una progressiva crescita con l'età, maggiore nel caso degli uomini con più di 74 anni. Parallelamente, anche la spesa pro capite sostenuta dal SSN aumenta con l'età dei pazienti, fino a raggiungere il livello massimo di 2,5 euro pro capite negli uomini con più di 74 anni.

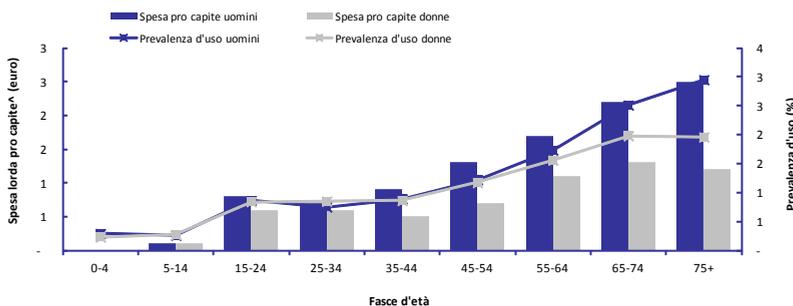
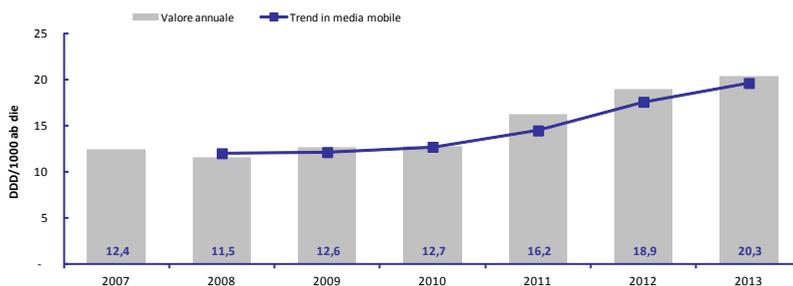
Per l'assistenza convenzionata la spesa registra un incremento del +3,4% rispetto al 2012 e tale aumento di spesa è dovuto ad un incremento del +3,9% dei consumi, ad un calo dei prezzi (-0,5%) e ad un effetto mix positivo (+0,1% - tabella 6.5). Per quanto riguarda, invece, l'analisi dei farmaci di questa categoria acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, i dati evidenziano una crescita sia della spesa rispetto al 2012 (+6,7%), sia dei consumi (+8,5%) (tabella 6.6).

Le categorie ATC al IV livello di farmaci dermatologici che maggiormente incidono sulla spesa farmaceutica convenzionata sono gli "altri antipsoriasici per uso topico", in particolare il calcipotriolo in associazione (tabella 6.5 e tabella 7.2.21).

**PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE  
DERMATOLOGICI**

<b>Spesa pubblica* in milioni di € (% sul totale)</b>	<b>83,0</b>	<b>(0,4)</b>
Δ% 2013/2012		4,5
Range regionale spesa lorda pro capite (€):	1,1	1,7
<b>DDD/1000 ab die (% sul totale)</b>	<b>20,3</b>	<b>(1,7)</b>
Δ% 2013/2012		7,5
Range regionale DDD/1000 ab die:	13,3	164,1

\*Spesa convenzionata e spesa per farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche



**Distribuzione per età della spesa e dei consumi^ 2013**

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	0,3	0,2	0,3
5-14	0,1	0,1	0,1	0,4	0,4	0,4
15-24	0,8	0,6	0,7	2,3	1,9	2,1
25-34	0,7	0,6	0,6	2,6	2,1	2,3
35-44	0,9	0,5	0,7	3,5	2,1	2,8
45-54	1,3	0,7	1,0	5,0	2,9	4,0
55-64	1,7	1,1	1,4	6,7	4,3	5,5
65-74	2,2	1,3	1,7	9,3	5,5	7,3
75+	2,5	1,2	1,7	10,5	5,5	7,4

^con esclusioni dei medicinali somministrati in ambito ospedaliero

## 6.11 Organi di senso

Nel 2013 la spesa per i farmaci appartenenti alla categoria degli organi di senso si colloca all'11° posto in termini di spesa farmaceutica complessiva con 619 milioni di euro e al 9° in termini dei consumi (54 DDD ogni 1.000 abitanti die); se si considera la distribuzione della spesa in funzione della diversa modalità di erogazione, il 48,8% coincide con la spesa privata sostenuta direttamente dal paziente (302 milioni di euro), il 34,7% è a carico del SSN in regime di assistenza convenzionale (215 milioni di euro) ed il residuale 16,5% è stato la spesa sostenuta dalle strutture sanitarie pubbliche (102 milioni di euro) (tabella 6.1 e 6.2). La spesa pro capite totale per farmaci appartenenti alla categoria degli organi di senso è pari a 10,4 euro (figura 6.1).

In termini di spesa e di consumi erogati a carico del SSN, la spesa per questa categoria di farmaci è pari a 317 milioni di euro, in crescita del +13,8% rispetto all'anno precedente, contemporaneamente all'incremento dei consumi del +1,2%, in stabilizzazione del trend costruito sulla base dei consumi degli ultimi 7 anni.

Per i medicinali dispensati attraverso le farmacie territoriali, ad un confronto con i Paesi europei (tabella 6.3) si evidenzia che l'Italia è quello con la più alta incidenza della spesa pubblica e privata per farmaci per gli organi di senso (3,4%; esclusa la quota di spesa erogata in ambito ospedaliero), dopo la Francia (3,9%).

L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e sesso conferma un utilizzo marginale di questi farmaci fino all'età di 50 anni, per raggiungere una prevalenza d'uso del 7,6% 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 17 euro pro capite nella fascia d'età con più di 74 anni, con una leggera prevalenza di spesa per gli uomini.

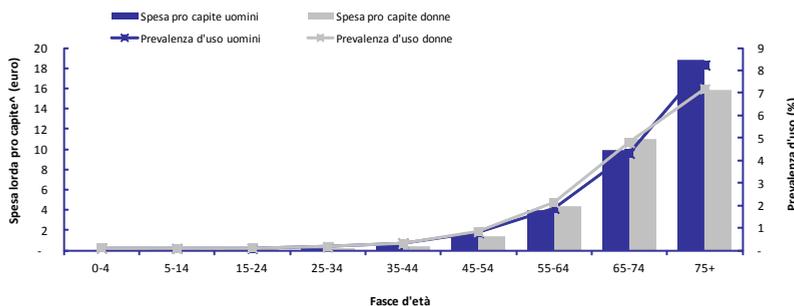
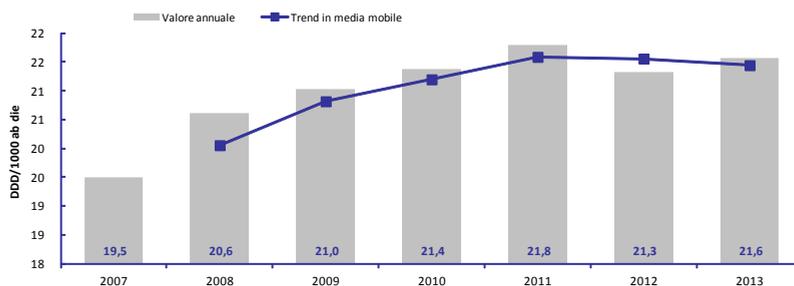
Per l'assistenza convenzionata, la spesa per medicinali degli organi di senso conferma un lieve incremento del +1,4% rispetto al 2012 e tale risultato deriva dalla combinazione di una crescita delle quantità consumate (+1,5%), controbilanciata da una riduzione dei prezzi (-2,1%), concomitante ad un lieve effetto mix positivo (+2,1% - tabella 6.5). Per quanto riguarda, invece, l'analisi dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, i dati evidenziano una crescita della spesa rispetto al 2012 (+52,7%) e dei consumi (+0,2% - tabella 6.6).

La categoria terapeutica a maggiore incidenza sulla spesa farmaceutica convenzionata è rappresentata dai beta-bloccanti, nell'ambito dei quali il timololo in associazione è il principio attivo più utilizzato e anche l'unico principio attivo tra i farmaci per gli organi di senso ad essere incluso tra i primi 30 a maggiore impatto sulla spesa farmaceutica convenzionata (tabelle 6.5, 7.2.21 e 7.2.19). Invece, sul versante della spesa delle strutture sanitarie pubbliche, l'85% della spesa di questa categoria è attribuibile alle sostanze di antineovascolarizzazione, ossia ai farmaci per il trattamento della degenerazione maculare senile, la cui prescrizione è in aumento (+116% - tabella 6.6). Tra gli antineovascolarizzanti, il ranibizumab è il principio attivo più frequentemente acquistato dalle strutture sanitarie pubbliche ed anche l'unico principio attivo tra i farmaci per gli organi di senso ad essere incluso tra i primi 30 a maggior incidenza sulla spesa dei medicinali consumati in ambito ospedaliero (tabelle 6.6, 7.2.22 e 7.6.3).

**PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE  
ORGANI DI SENSO**

<b>Spesa pubblica* in milioni di € (% sul totale)</b>	<b>317,0</b>	<b>(1,6)</b>
Δ% 2013/2012		13,8
Range regionale spesa lorda pro capite (€):	4,2	7
<b>DDD/1000 ab die (% sul totale)</b>	<b>21,6</b>	<b>(1,8)</b>
Δ% 2013/2012		1,2
Range regionale DDD/1000 ab die:	16,1	29,1

\*Spesa convenzionata e spesa per farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche



**Distribuzione per età della spesa e dei consumi^ 2013**

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	0,1	0,1	0,1	0,3	0,3	0,3
15-24	0,1	0,1	0,1	0,6	0,5	0,5
25-34	0,2	0,2	0,2	1,4	1,1	1,2
35-44	0,6	0,4	0,5	3,3	2,6	2,9
45-54	1,6	1,4	1,5	9,3	8,7	9,0
55-64	4,0	4,4	4,2	23,3	25,9	24,6
65-74	9,9	11,0	10,5	56,2	64,2	60,4
75+	18,8	15,8	17,0	106,5	92,2	97,7

^con esclusioni dei medicinali somministrati in ambito ospedaliero

## 6.12 Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali

Nel 2013 la spesa per i preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali, si colloca al 12° posto in termini di spesa farmaceutica complessiva con 565 milioni di euro e al 10° in termini di consumi (50 DDD ogni 1.000 abitanti die); se si considera la distribuzione della spesa in funzione delle diverse modalità di erogazione, il 47,8% sostenuto dalle strutture sanitarie pubbliche (270 milioni di euro), il 38,3% è a carico del SSN a fronte dell'erogazione in regime di assistenza convenzionale (216 milioni di euro) e il residuale 13,9% è la spesa privata sostenuta direttamente dal cittadino (78 milioni di euro) (tabella 6.1 e 6.2). La spesa pro capite totale per i preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali è pari a 9,5 euro (figura 6.1).

In termini di spesa e di consumi erogati a carico del SSN, la spesa per questa categoria è risultata pari a 486 milioni di euro in crescita dello +0,2% rispetto all'anno precedente, contestualmente all'incremento dei consumi del +2,8%, in linea con il trend costruito sulla base dei consumi degli ultimi 7 anni.

Per i medicinali dispensati attraverso le farmacie territoriali, ad un confronto con i Paesi europei (tabella 6.3) si evidenzia che l'Italia è quello con la più bassa incidenza della spesa pubblica e privata per preparati ormonali sistemici (1,3%; esclusa la quota di spesa erogata in ambito ospedaliero), seconda dopo il Portogallo (0,6%).

L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e sesso conferma un crescente uso di questa categoria di medicinali, in particolare nelle donne a partire dall'età di 25 anni e degli uomini a partire dai 45 anni. La prevalenza di utilizzazione rimane costantemente superiore (circa il doppio) nelle donne rispetto agli uomini, con l'eccezione della fascia di età inferiore ai 4 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 21,4 euro pro capite nelle donne con più di 74 anni.

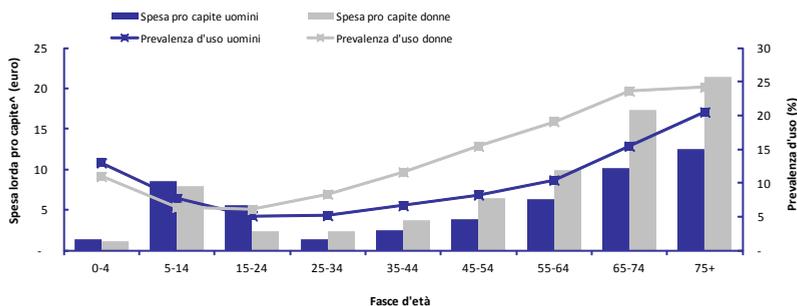
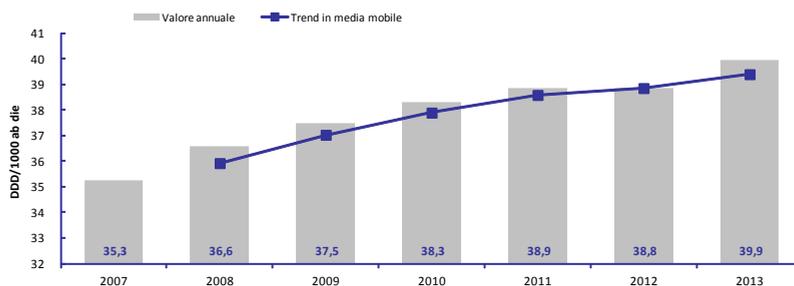
Nel contesto dell'assistenza farmaceutica convenzionata, la spesa registra una riduzione del -6,0% rispetto al 2012, dovuta ad una crescita dei consumi del +3,5%, al calo dei prezzi (-5,7%) e ad un effetto mix negativo -3,8% (tabella 6.5). La categoria terapeutica più frequentemente utilizzata è rappresentata dagli ormoni tiroidei e dai glicocorticoidi (20,0 e 12,7 DDD ogni 1.000 abitanti die; tabella 6.5); invece, in termini di spesa, le prime due categorie sono costituite dai glucocorticoidi (1,4 euro pro capite), seguiti dagli ormoni tiroidei (0,8 euro pro capite; tabella 6.5). Per quanto riguarda, invece, l'analisi dei farmaci di questa categoria acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, i dati evidenziano una crescita della spesa rispetto al 2012 (+5,2%) e dei consumi pressoché stabili (+0,0%; tabella 6.6). Nel medesimo contesto, la categoria ATC al IV livello relativa a "somatotropina ed analoghi" è la quella a maggiore incidenza sia in termini di spesa (1,5 euro pro capite), che di consumi (0,3 DDD ogni 1.000 abitanti die; tabella 6.6).

La somatotropina è l'unico principio attivo di questa categoria terapeutica che risulta tra i primi 30 a maggiore incidenza sulla spesa dei medicinali erogati in distribuzione diretta e per conto (tabella 7.5.5).

**PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE**  
**PREPARATI ORMONALI SISTEMICI, ESCLUSI ORMONI SESSUALI**

<b>Spesa pubblica* in milioni di € (% sul totale)</b>	<b>486,0</b>	<b>(2,5)</b>
Δ% 2013/2012		0,2
Range regionale spesa lorda pro capite (€):	6,8	10
<b>DDD/1000 ab die (% sul totale)</b>	<b>39,9</b>	<b>(3,4)</b>
Δ% 2013/2012		2,8
Range regionale DDD/1000 ab die:	30,3	48,4

\*Spesa convenzionata e spesa per farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche



**Distribuzione per età della spesa e dei consumi^ 2013**

Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			DDD/1000 ab die		
	uomini	donne	totale	uomini	donne	totale
0-4	1,3	1,1	1,2	6,5	5,4	5,9
5-14	8,5	7,9	8,2	7,1	6,2	6,6
15-24	5,6	2,4	4,0	8,2	12,0	10,0
25-34	1,3	2,3	1,8	10,6	27,1	18,8
35-44	2,5	3,7	3,1	16,2	48,2	32,2
45-54	3,8	6,4	5,1	25,6	77,6	51,8
55-64	6,3	9,9	8,2	39,2	106,2	73,6
65-74	10,2	17,3	13,9	61,3	134,5	100,1
75+	12,5	21,4	18,0	76,5	118,2	102,2

^con l'esclusione dei medicinali somministrati in ambito ospedaliero

**Tabella 6.5.** Effetto consumi, prezzi e “mix” sulla variazione della spesa farmaceutica convenzionata di classe A-SSN

(per ogni categoria ATC al I livello associata ad una spesa superiore a 50 milioni di euro sono stati inclusi i sottogruppi terapeutici in ordine decrescente di spesa, fino al valore di spesa pro capite di 0,10 euro)

I liv ATC	Sottogruppi	Spesa lorda pro capite	DDD/1.000 abitanti die	Δ% 13-12				Δ% Costo medio DDD
				Spesa	DDD	Prezzi	Mix	
<b>Italia</b>		<b>187,7</b>	<b>1.031,5</b>	<b>-2,3</b>	<b>2,7</b>	<b>-4,2</b>	<b>-0,8</b>	<b>-4,9</b>
<b>C- Sistema cardiovascolare</b>		<b>60,4</b>	<b>468,0</b>	<b>-5,5</b>	<b>1,1</b>	<b>-5,6</b>	<b>-1,0</b>	<b>-6,6</b>
	Inibitori della HMG CoA riduttasi	10,7	63,6	-13,3	5,6	-12,9	-5,7	-17,9
	Antagonisti dell'angiotensina II e diuretici	8,4	40,1	-6,7	1,0	-7,3	-0,4	-7,6
	Antagonisti dell'angiotensina II, non ass.	7,3	55,6	-14,0	2,1	-15,4	-0,3	-15,7
	Derivati diidropiridinici	4,8	53,9	-2,5	-0,7	-0,6	-1,3	-1,9
	Inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ace), non ass.	4,6	88,6	-2,4	0,3	-0,3	-2,3	-2,6
	Inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ace) e diuretici	3,7	25,8	-2,5	-2,4	-0,2	0,1	-0,1
	Altri ipocolesterolemizzanti ed ipotrigliceridemizzanti	3,6	5,4	-10,2	-10,0	0,2	-0,5	-0,3
	Betabloccanti, selettivi	3,6	34,9	5,3	2,4	-0,4	3,2	2,8
	Inibitori HMG CoA reductasi c/altri modificatori dei lipidi	2,5	3,4	7,1	7,1	-0,0	0,0	0,0
	Nitrati organici	1,7	15,5	-9,5	-8,4	-0,0	-1,1	-1,1
	Bloccanti dei recettori alfa adrenergici	1,3	7,6	-0,9	-0,1	-0,2	-0,5	-0,7
	Inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ace) e calcioantagonisti	0,9	5,0	62,7	56,9	2,8	0,9	3,7
	Antiarritmici, classe Ic	0,9	4,6	3,1	0,3	-0,1	2,9	2,8
	Sulfonamidi, non ass.	0,8	24,8	1,3	2,3	-0,0	-0,9	-0,9
	Antagonisti dell'angiotensina ii associati a calcio-antagonisti	0,8	2,3	0,6	-2,4	2,9	0,1	3,0
	Bloccanti dei recettori alfa e beta adrenergici	0,8	4,2	-3,5	-2,8	-0,2	-0,6	-0,7
	Antagonisti dell'aldosterone	0,5	3,7	3,9	2,3	-0,0	1,6	1,6
	Altri preparati cardiaci	0,4	0,3	13,0	8,6	-0,2	4,3	4,1
	Fibrati	0,4	2,4	4,9	6,4	-0,5	-0,9	-1,4
	Betabloccanti selettivi e tiazidi	0,4	3,1	28,9	27,3	-0,8	2,1	1,2
	Derivati benzotiazepinici	0,3	1,8	-8,2	-7,7	-0,0	-0,6	-0,6
	Agonisti dei recettori dell'imidazolina	0,3	2,1	-4,7	-4,8	-0,0	0,2	0,2
	Antiarritmici, classe III	0,3	3,0	-5,1	-0,9	-0,6	-3,6	-4,3
	Derivati fenilalchilaminici	0,2	2,0	-7,4	-7,2	-0,1	-0,1	-0,2
	Inibitori della renina	0,2	0,6	45,0	32,1	3,1	6,4	9,8
	Betabloccanti selettivi ed altri diuretici	0,2	2,6	-5,1	-4,9	-0,1	-0,1	-0,3
	Diuretici ad azione diuretica minore e farmaci risparmiatori di potassio	0,2	3,4	-4,6	-4,5	-0,0	-0,1	-0,1
	Betabloccanti, non selettivi	0,2	1,7	-0,3	0,2	-0,0	-0,5	-0,5
	Glicosidi digitalici	0,1	2,8	-9,5	-10,7	-0,2	1,5	1,3
	Diuretici ad azione diuretica maggiore e farmaci risparmiatori di potassio	0,1	0,7	-1,9	-1,8	-0,0	-0,1	-0,1
<b>A- Apparato gastrointestinale e metabolismo</b>		<b>32,6</b>	<b>152,2</b>	<b>2,1</b>	<b>2,9</b>	<b>-2,6</b>	<b>2,0</b>	<b>-0,7</b>
	Inibitori della pompa acida	15,2	74,0	1,6	6,5	-3,9	-0,7	-4,6
	Insuline e analoghi, ad azione rapida	3,6	7,4	3,1	2,2	-0,3	1,2	0,9
	Vitamina D e analoghi	1,6	2,9	37,6	17,4	-0,3	17,5	17,1

I liv ATC	Sottogruppi	Spesa lorda pro capite	DDD/1.000 abitanti die	Δ% 13-12				Δ% Costo medio DDD
				Spesa	DDD	Prezzi	Mix	
Acido aminosalicilico ed analoghi		1,6	4,0	4,9	5,0	-0,2	0,1	-0,1
Antibiotici		1,5	2,0	16,4	5,8	-10,8	23,3	10,0
Biguanidi		1,3	19,4	1,9	3,7	-0,2	-1,5	-1,7
Biguanidi e sulfonamidi in associazione		0,9	6,2	-12,9	-14,2	0,2	1,3	1,5
Altri antiulcera peptica		0,8	2,1	5,8	4,5	-0,1	1,3	1,2
Altri ipoglicemizzanti orali		0,7	4,0	-7,0	0,1	0,3	-7,4	-7,1
Insuline e analoghi, ad azione lunga		0,7	0,9	-13,6	-13,6	-0,7	0,7	-0,0
Preparati a base di acidi biliari		0,6	2,1	3,3	4,6	-0,6	-0,7	-1,2
Calcio, associazioni con altri farmaci		0,5	6,0	-3,2	-3,6	-0,4	0,9	0,4
Sulfonamidi, derivati dell'urea		0,5	11,3	-3,8	-4,6	-0,2	1,0	0,8
Insuline e analoghi, ad azione intermedia e ad azione rapida associate		0,5	1,0	-12,5	-13,4	-0,1	1,1	1,0
Antagonisti dei recettori H2		0,4	2,4	-3,3	-1,2	-1,9	-0,3	-2,2
Associazioni e complessi fra composti di alluminio, calcio e magnesio		0,4	1,6	1,0	1,2	-0,1	-0,1	-0,2
Corticosteroidi per uso topico		0,3	0,4	1,5	2,6	-0,0	-1,0	-1,0
Inibitori della dipeptil peptidasi 4 (DPP-4)		0,2	0,3	-3,0	-11,4	1,3	8,1	9,5
Insuline e analoghi, ad azione intermedia		0,2	0,5	-9,6	-12,9	-1,2	5,1	3,8
Antagonisti della serotonina (5ht3)		0,2	<0,1	-9,5	-3,9	-3,4	-2,6	-5,8
Inibitori dell'alfa glicosidasi		0,2	0,6	9,0	10,5	-0,0	-1,3	-1,4
Preparati a base di enzimi		0,1	0,5	13,0	5,3	-7,2	15,7	7,3
Lassativi ad azione osmotica		0,1	1,2	5,3	6,0	-0,1	-0,6	-0,7
Calcio		0,1	0,5	0,3	1,5	-1,3	0,1	-1,2
<b>N- Sistema nervoso centrale</b>		<b>23,4</b>	<b>60,4</b>	<b>-2,0</b>	<b>2,1</b>	<b>-5,9</b>	<b>2,0</b>	<b>-4,0</b>
Inibitori selettivi della ricaptazione di serotonina		4,8	28,0	-2,2	0,9	-2,1	-0,9	-3,0
Altri antiepilettici		4,2	4,2	-14,3	6,1	-19,2	0,0	-19,2
Altri antidepressivi		3,2	8,1	3,2	3,5	-0,1	-0,2	-0,3
Agonisti selettivi dei recettori 5ht1		1,5	0,8	-3,2	2,5	-5,2	-0,4	-5,6
Alcaloidi naturali dell'oppio		1,4	2,1	15,6	13,6	-1,7	3,5	1,7
Agonisti della dopamina		1,4	1,4	-4,9	-0,0	-7,7	3,0	-4,9
Derivati della fenilpiperidina		1,0	0,5	11,2	5,7	-0,3	5,5	5,2
Derivati degli acidi grassi		0,9	2,1	4,5	4,3	-0,1	0,3	0,2
Altri oppiacei		0,8	0,9	24,7	5,8	1,1	16,7	17,9
Inibitori della monoaminoossidasi di tipo b		0,7	1,0	9,6	14,4	-0,0	-4,3	-4,3
Dopa e suoi derivati		0,7	1,9	-3,0	1,5	-1,1	-3,4	-4,5
Diazepine, oxazepine e tiazepine		0,6	0,8	-7,3	6,8	-9,0	-4,5	-13,1
Derivati della carbossamide		0,6	2,1	-3,1	-2,0	-1,4	0,2	-1,2
Altri antipsicotici		0,3	0,2	-3,3	4,3	-4,9	-2,5	-7,3
Anticolinesterasici		0,2	0,3	-26,7	2,5	-15,3	-15,6	-28,5
Altri farmaci anti-dementia		0,2	0,1	-13,0	-10,7	-5,5	3,1	-2,5
Inibitori non selettivi della ricaptazione di monoamine		0,2	1,1	0,8	-1,2	1,8	0,3	2,0
Derivati dell'oripavina		0,1	0,1	-6,7	-6,7	-0,1	0,1	0,0
<b>R- Sistema respiratorio</b>		<b>17,1</b>	<b>48,5</b>	<b>-3,4</b>	<b>1,1</b>	<b>-5,3</b>	<b>0,9</b>	<b>-4,4</b>
Adrenergici ed altri antiasmatici		7,9	10,1	2,1	1,9	-0,0	0,2	0,2
Anticolinergici		3,1	6,6	6,8	5,8	-0,0	1,0	1,0
Glicocorticoidi		2,7	10,6	2,4	2,7	-0,1	-0,2	-0,3
Agonisti selettivi dei recettori beta2-adrenergici		1,3	5,9	0,5	-0,1	-0,1	0,8	0,7

I liv ATC	Sottogruppi	Spesa lorda pro capite	DDD/1.000 abitanti die	Δ% 13-12				Δ% Costo medio DDD
				Spesa	DDD	Prezzi	Mix	
	Altri antistaminici per uso sistemico	0,8	6,2	-17,6	-1,3	-14,8	-2,0	-16,5
	Antagonisti dei recettori dei leucotrieni	0,6	2,1	-57,0	-2,5	-53,4	-5,4	-55,9
	Derivati piperazini	0,4	4,2	-4,1	-1,0	-0,9	-2,3	-3,2
	Adrenergici in combinazione con anticolinergici	0,2	1,5	-0,2	-0,3	-0,0	0,1	0,1
	Derivati xantini	0,1	1,0	-8,6	-11,2	-0,1	3,0	2,9
	<b>J- Antimicrobici generali per uso sistemico</b>	<b>15,0</b>	<b>23,2</b>	<b>1,6</b>	<b>3,9</b>	<b>-0,9</b>	<b>-1,4</b>	<b>-2,3</b>
	Cefalosporine di terza generazione	3,4	1,9	4,1	6,7	-0,7	-1,7	-2,4
	Associazioni di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi	3,2	9,1	5,8	7,7	-1,0	-0,9	-1,8
	Fluorochinoloni	2,5	3,2	1,4	2,9	-0,4	-1,0	-1,4
	Macrolidi	1,9	4,1	-0,3	2,3	-2,0	-0,5	-2,5
	Derivati triazolici	1,2	0,8	-0,0	-0,2	-0,6	0,8	0,1
	Altri antibatterici	0,6	0,3	4,8	5,8	-0,0	-0,9	-0,9
	Nucleosidi e nucleotidi escl. inibitori della transcriptasi inversa	0,6	0,2	-0,9	2,6	-1,7	-1,7	-3,4
	Immunoglobuline specifiche	0,5	0,0	-12,8	-7,1	-0,3	-5,8	-6,1
	Penicilline ad ampio spettro	0,4	2,5	-4,9	-3,0	-1,6	-0,3	-1,9
	Cefalosporine di seconda generazione	0,2	0,3	-5,2	-5,0	-0,8	0,5	-0,3
	Antibatterici glicopeptidici	0,2	<0,1	-2,0	-2,0	-0,6	0,6	0,0
	<b>B- Sangue ed organi emopoietici</b>	<b>9,6</b>	<b>130,8</b>	<b>-2,9</b>	<b>10,9</b>	<b>-2,7</b>	<b>-9,9</b>	<b>-12,4</b>
	Eparinici	4,1	4,2	-7,0	-7,5	-0,8	1,3	0,5
	Antiaggreganti piastrinici, esclusa l'eparina	3,4	65,7	7,3	-0,1	-1,4	8,9	7,3
	Acido folico e derivati	0,3	45,4	20,1	36,5	0,0	-12,0	-12,0
	Ferro bivalente, preparati orali	0,3	3,2	3,9	1,3	-0,0	2,6	2,6
	Antagonisti della vitamina k	0,3	6,6	2,7	2,8	-0,0	-0,2	-0,2
	Sucedanei del sangue e frazioni proteiche plasmatiche	0,3	<0,1	-11,7	-11,7	-3,5	3,5	-0,1
	Altri preparati antianemici	0,2	<0,1	-35,7	-33,8	-18,6	19,3	-2,9
	Fattori della coagulazione del sangue	0,2	<0,1	-30,0	-46,0	-35,6	101,2	29,5
	Soluzioni che influenzano l'equilibrio elettrolitico	0,2	0,3	0,5	0,3	-0,1	0,2	0,1
	Altri antitrombotici	0,1	<0,1	-27,3	-27,3	-5,2	5,4	-0,0
	<b>M- Sistema muscolo-scheletrico</b>	<b>8,1</b>	<b>42,4</b>	<b>-4,2</b>	<b>-0,3</b>	<b>-3,0</b>	<b>-0,9</b>	<b>-3,9</b>
	Bifosfonati	1,5	6,7	-13,3	-2,6	-9,3	-1,9	-10,9
	Coxibs	1,5	4,9	6,2	5,8	-0,0	0,4	0,4
	Bifosfonati e calcio, preparazioni sequenziali	1,1	3,3	4,4	4,5	0,0	-0,1	-0,1
	Derivati dell'acido propionico	1,0	7,7	-0,7	1,6	-0,7	-1,6	-2,3
	Derivati dell'acido acetico e sostanze correlate	0,9	5,6	-0,7	-0,4	-0,1	-0,1	-0,3
	Altri farmaci che agiscono sulla mineralizzazione	0,8	1,3	-29,5	-26,9	-5,7	2,2	-3,6
	Preparati inibenti la formazione di acido urico	0,7	7,6	27,0	8,0	-1,8	19,8	17,6
	Altri farmaci antinfiammatori e antireumatici non steroidei	0,3	3,1	-14,3	-12,8	-1,3	-0,4	-1,7
	Oxiam-derivati	0,2	1,4	-7,0	-7,6	-0,6	1,3	0,7
	<b>G- Sistema genito-urinario e ormoni sessuali</b>	<b>6,9</b>	<b>42,3</b>	<b>3,0</b>	<b>1,2</b>	<b>-0,6</b>	<b>2,3</b>	<b>1,7</b>
	Inibitori della testosterone-5-alfa riduttasi	2,7	8,6	6,7	5,6	-0,1	1,1	1,0
	Antagonisti dei recettori alfa adrenergici	2,4	21,3	5,9	3,9	0,2	1,7	1,9

I liv ATC	Sottogruppi	Spesa lorda pro capite	DDD/1.000 abitanti die	Δ% 13-12				Δ% Costo medio DDD
				Spesa	DDD	Prezzi	Mix	
	Gonadotropine	0,4	0,2	-12,8	-21,8	-8,4	21,7	11,5
	Altri estrogeni	0,2	0,7	-1,7	-1,7	-0,0	0,0	-0,0
	Associazioni fisse estro-progestiniche	0,2	3,2	-7,5	-6,3	-0,4	-0,9	-1,2
	Inibitori della prolattina	0,2	0,1	1,9	0,3	-0,3	2,0	1,6
	Estrogeni naturali e semisintetici, non associati	0,2	2,7	-6,3	-5,5	-0,7	-0,2	-0,9
	Derivati del pregnene (4)	0,1	1,3	-1,8	-0,9	-0,1	-0,7	-0,8
	Antiandrogeni, non associati	0,1	0,2	-4,7	-3,7	-0,1	-0,9	-1,0
	Associazioni estro-progestiniche	0,1	0,6	2,9	0,9	-0,0	2,0	2,0
	<b>L- Farmaci antineoplastici e immunomodulatori</b>	<b>4,2</b>	<b>4,6</b>	<b>-3,1</b>	<b>3,4</b>	<b>-3,1</b>	<b>-3,3</b>	<b>-6,3</b>
	Inibitori enzimatici	1,4	1,9	4,3	5,9	-0,8	-0,7	-1,5
	Inibitori della calcineurina	1,1	0,3	-2,9	-2,3	-1,1	0,5	-0,6
	Analoghi dell'acido folico	0,6	0,4	3,8	12,3	-1,9	-5,7	-7,6
	Fattori di stimolazione delle colonie	0,2	<0,1	-31,5	-36,8	-5,5	14,7	8,5
	Antiandrogeni	0,1	0,3	6,1	8,1	-6,3	4,8	-1,9
	Altri antineoplastici	0,1	0,2	-6,1	2,4	-1,0	-7,4	-8,3
	Sostanze ad azione immunosoppressiva selettiva	0,1	0,1	-11,6	-3,6	-6,3	-2,2	-8,4
	Altre sostanze ad azione immunosoppressiva	0,1	0,3	3,0	3,2	-0,2	0,0	-0,2
	Interferoni	0,1	<0,1	-32,7	-29,1	-16,5	13,6	-5,1
	Antiestrogeni	0,1	0,9	-17,1	0,4	-15,1	-2,8	-17,4
	<b>H- Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali</b>	<b>3,6</b>	<b>34,4</b>	<b>-6,0</b>	<b>3,5</b>	<b>-5,7</b>	<b>-3,8</b>	<b>-9,2</b>
	Glicocorticoidi	1,4	12,7	5,1	5,3	-0,8	0,6	-0,2
	Ormoni tiroidei	0,8	20,0	6,3	3,1	-1,0	4,2	3,1
	Ormoni paratiroidei	0,7	0,1	-26,2	-29,2	-16,4	24,7	4,2
	Somatotropina e analoghi	0,2	<0,1	-17,0	-14,2	-6,4	3,5	-3,2
	Ormone anticrescita	0,2	<0,1	-22,6	-23,0	-11,1	13,1	0,5
	Vasopressina e analoghi	0,1	0,1	2,8	2,0	-0,3	1,2	0,8
	<b>S- Organi di senso</b>	<b>3,6</b>	<b>19,5</b>	<b>1,4</b>	<b>1,5</b>	<b>-2,1</b>	<b>2,1</b>	<b>-0,1</b>
	Betabloccanti	2,0	11,1	-0,1	0,1	-3,4	3,4	-0,2
	Analoghi delle prostaglandine	1,3	5,5	4,8	4,9	-0,3	0,1	-0,1
	Inibitori dell'anidrasa carbonica	0,3	1,4	1,3	1,7	-0,2	-0,2	-0,4
	<b>V- Vari*</b>	<b>1,8</b>	<b>0,1</b>	<b>1,1</b>	<b>-1,8</b>	<b>-4,1</b>	<b>-10,9</b>	<b>3,0</b>
	Gas medicali	1,6		3,0				
	Farmaci per il trattamento dell'iperkaliemia e dell'iperfosfatemia	0,1	0,1	-16,7	-1,4	-4,3	-11,7	-15,5
	<b>D- Dermatologici</b>	<b>1,0</b>	<b>4,3</b>	<b>3,4</b>	<b>3,9</b>	<b>-0,5</b>	<b>0,1</b>	<b>-0,4</b>
	Altri antipsoriasici per uso topico	0,6	2,1	5,4	5,7	-0,3	-0,1	-0,4
	<b>P- Farmaci antiparassitari, insetticidi</b>	<b>0,2</b>	<b>0,8</b>	<b>2,8</b>	<b>4,4</b>	<b>-0,0</b>	<b>-1,5</b>	<b>-1,5</b>
	Aminochinoline	0,1	0,6	4,1	3,8	-0,0	0,3	0,3

\* L'analisi non include i parametri relativi al consumo dei gas medicali.

**Tabella 6.6.** Spesa e consumi 2013 per i farmaci erogati dalle strutture pubbliche: categorie terapeutiche per I livello ATC (per ogni categoria ATC al I livello associata ad una spesa superiore a 50 milioni di euro sono stati inclusi i sottogruppi terapeutici in ordine decrescente di spesa, fino al valore di spesa pro capite di 0,1 euro)

I liv. ATC	Sottogruppi	Spesa SSN pro capite	%	Δ% 13-12	DDD/1000 abitanti die	%	Δ% 13-12
<b>L- Farmaci antineoplastici e immunomodulatori</b>		<b>55,4</b>		<b>8,4</b>	<b>8,8</b>		<b>-0,4</b>
	Anticorpi Monoclonali	11,1	20,1	8,5	0,6	7,3	5,3
	Inibitori del fattore di necrosi tumorale alfa (TNF-Alfa)	9,7	17,6	6,2	0,9	9,9	9,9
	Inibitori della proteina chinasi	8,5	15,4	12,1	0,2	2,7	6,3
	Interferoni	4,9	8,8	3,2	1,0	11,0	3,5
	Sostanze ad azione immunosoppressiva selettiva	4,5	8,1	30,2	0,6	6,4	10,4
	Altre sostanze ad azione immunosoppressiva	2,3	4,1	-0,4	0,1	0,9	6,7
	Analoghi dell'ormone liberatore delle gonadotropine	1,8	3,3	1,0	2,0	22,9	3,5
<b>J- Antimicrobici generali per uso sistemico</b>		<b>26,3</b>		<b>1,4</b>	<b>6,4</b>		<b>2,2</b>
	Antivirali per il trattamento delle infezioni da Hiv, assoc.	5,8	22,1	15,5	1,0	16,0	18,0
	Inibitori della Proteasi	3,3	12,6	10,7	0,5	8,4	-16,7
	Inibitori della transcriptasi inversa, nucleosidi	2,1	8,0	2,7	0,6	9,7	1,9
	Vaccini batterici e virali in associazione	1,5	5,7	6,3	0,1	1,5	-0,9
	Vaccini pneumococcici	1,4	5,5	6,4	0,1	1,4	3,4
	Immunoglobuline umane normali	1,1	4,1	14,9	0,1	1,1	59,4
	Altri antivirali	1,1	4,0	13,1	0,2	2,4	18,8
	Altri antimicotici per uso sistemico	0,9	3,4	22,3	<0,1	0,1	18,9
	Immunoglobuline specifiche	0,8	3,2	16,0	<0,1	0,3	27,7
	Altri antibatterici	0,8	3,1	-25,2	<0,1	0,5	10,6
	Vaccini influenzali	0,8	3,1	42,5	0,6	8,6	16,6
	Antibatterici glicopeptidici	0,7	2,7	-7,2	0,1	0,9	-16,8
<b>B- Sangue ed organi emopoietici</b>		<b>19,5</b>		<b>-1,1</b>	<b>34,0</b>		<b>-44,7</b>
	Fattori della coagulazione del sangue	6,4	32,8	-3,3	<0,1	0,1	4,9
	Altri preparati antianemici	4,7	23,8	-15,3	2,8	8,1	-0,7
	Eparinici	2,1	10,7	12,1	6,0	17,6	8,1
	Antiaggreganti piastrinici, esclusa l'eparina	1,7	8,5	29,8	5,7	16,8	21,1
<b>A- Apparato gastrointestinale e metabolismo</b>		<b>9,1</b>		<b>16,7</b>	<b>26,8</b>		<b>5,0</b>
	Enzimi	3,0	32,9	10,4	<0,1	0,0	16,0
	Insuline ed analoghi, ad azione lunga	1,8	20,1	14,9	4,1	15,2	15,1
	Biguanidi e Sulfonamidi in associazione	1,1	12,0	40,2	2,5	9,5	28,3
	Altri ipoglicemizzanti orali	0,7	7,2	29,9	0,8	3,1	24,5
	Inibitori della dipeptil peptidasi 4 (Dpp-4)	0,6	6,8	49,0	1,2	4,3	35,8
<b>N- Sistema nervoso centrale</b>		<b>9,0</b>		<b>-3,2</b>	<b>25,0</b>		<b>1,4</b>
	Altri antipsicotici	2,1	22,9	10,7	1,5	6,0	8,0
	Diazepine, oxazepine e tiazepine	1,2	13,0	-36,4	3,0	12,0	2,6
	Amidi	1,0	11,3	57,7	5,1	20,3	-2,6
	Anticolinesterasici	0,6	6,9	-13,8	1,2	4,7	0,9
	Altri farmaci anti-dementia	0,6	6,3	22,4	0,6	2,4	26,2
	Droghe utilizzate nella dipendenza da oppioidi	0,6	6,2	-2,8	2,9	11,5	-3,3
	Dopa e suoi derivati	0,5	6,1	10,9	0,4	1,6	5,5
	Altri antiepilettici	0,4	4,6	-12,4	0,6	2,5	15,6

I liv. ATC	Sottogruppi	Spesa SSN pro capite	%	Δ% 13-12	DDD/1000 abitanti die	%	Δ% 13-12
<b>V- Vari</b>		<b>8,2</b>		<b>31,4</b>	<b>1,9</b>		<b>-12,6</b>
	Gas medicali*	3,7	44,7	87,1			
	Sostanze chelanti del ferro	1,3	16,0	5,9	0,1	3,4	3,3
	Mezzi di contrasto radiologici idrosolubili, nefrotropici, a bassa osmolarità	1,2	14,3	0,8	0,1	3,4	0,6
	<b>H- Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali</b>	<b>4,5</b>		<b>5,2</b>	<b>5,5</b>		<b>0,0</b>
	Somatotropina e analoghi	1,5	32,9	-6,2	0,3	4,5	-4,9
	Ormone anticrescita	1,2	26,7	3,6	0,2	2,9	5,2
	Altre sostanze antiparatiroidiche	0,8	18,1	8,3	0,2	4,5	9,9
	<b>C- Sistema cardiovascolare</b>	<b>3,1</b>		<b>10,6</b>	<b>17,0</b>		<b>3,0</b>
	Altri antipertensivi	1,7	54,4	5,6	0,1	0,3	4,6
	Altri preparati cardiaci	0,7	23,0	43,8	1,1	6,3	43,0
	<b>G- Sistema genito-urinario e ormoni sessuali</b>	<b>1,8</b>		<b>3,5</b>	<b>1,7</b>		<b>-2,9</b>
	Gonadotropine	1,2	64,8	0,6	0,2	11,3	-3,1
	Farmaci usati nella disfunzione erettile	0,3	14,1	10,5	0,1	4,8	15,4
	<b>S- Organo di senso</b>	<b>1,7</b>		<b>52,7</b>	<b>2,0</b>		<b>0,2</b>
	Sostanze antineovascolarizzazione	1,5	84,8	58,0	0,2	7,4	116,3
	<b>M- Sistema muscolo-scheletrico</b>	<b>1,1</b>		<b>-23,2</b>	<b>2,5</b>		<b>4,3</b>
	Bifosfonati	0,5	48,0	-35,5	0,1	4,8	-13,2
	Altri miorilassanti ad azione periferica	0,2	16,2	9,3	<0,1	0,1	11,2
	Altri composti ammoniacali quaternari	0,1	13,1	-29,4	0,1	4,4	2,6
	<b>R- Sistema respiratorio</b>	<b>0,9</b>		<b>4,5</b>	<b>3,2</b>		<b>1,4</b>
	Altri antiasmatici per uso sistemico	0,3	32,0	19,9	<0,1	1,1	21,8
	Mucolitici	0,2	17,3	1,1	0,3	7,9	1,8
	Anticolinergici	0,1	14,1	5,8	0,9	28,3	4,9
	Adrenergici ed altri antiasmatici	0,1	11,3	0,7	0,3	9,9	-24,3
	<b>D- Dermatologici</b>	<b>0,4</b>		<b>6,7</b>	<b>16,0</b>		<b>8,5</b>

\* L'analisi non include i parametri relativi al consumo dei gas medicali.

**Sezione 7**  
**Analisi di dettaglio della spesa e**  
**del consumo dei farmaci**

## 7.1 Analisi regionale

In questa sezione del Rapporto sono raccolte un insieme di analisi finalizzate a fornire una descrizione della spesa e del consumo di medicinali su base regionale. Ulteriori approfondimenti sulle differenze regionali nell'utilizzazione dei farmaci sono comunque rinvenibili anche in altre parti del Rapporto: nella sezione 1.6 relativamente alle modalità di compartecipazione da parte del cittadino alla spesa farmaceutica, nella sezione 1.11 relativamente ai provvedimenti regionali di organizzazione dell'assistenza farmaceutica, nella sezione 4 nello specifico delle differenze territoriali in tema di appropriatezza d'uso dei farmaci e, infine, in tutte le altre parti di questa sezione, in funzioni delle tematiche di volta in volta affrontate.

Nella tabella 7.1.1 è mostrata la composizione della spesa farmaceutica pubblica e privata regionale. La spesa erogata dalle Regioni in regime di assistenza convenzionata incide per il 43% della spesa totale a livello nazionale, rispetto a questa percentuale l'Italia appare divisa in due: le Regioni del nord con incidenze inferiori alla media nazionale e le Regioni del centro e del sud - compreso le isole - con valori superiori. Relativamente alla spesa privata sostenuta direttamente dal cittadino, emerge la situazione opposta, per cui le Regioni del Nord mostrano un'incidenza della spesa maggiore rispetto alla media nazionale e le Regioni del Sud, comprese le isole, incidenze minori (tabella 7.1.1). La spesa sostenuta per l'acquisto di medicinali da parte delle strutture sanitarie pubbliche incide per il 32% della spesa totale a livello nazionale, con il valore massimo del 42% nella Provincia Autonoma di Bolzano e valore minimo del 27% nella Regione Sicilia; tali differenze sono spiegabili anche dal differente impiego delle distribuzioni alternative dei medicinali, quali la distribuzione diretta e per conto.

La spesa farmaceutica pubblica regionale, nello specifico di quella erogata in regime di assistenza convenzionata, è risultata pari a 8.863 milioni di euro a livello nazionale, a fronte dell'emissione di 608 milioni di ricette, che hanno garantito la dispensazione ai cittadini di 1,1 miliardi di confezioni di medicinali (Tabella 7.1.2). Contemporaneamente il SSN ha ottenuto economie derivanti dalla scontistica di legge per circa un miliardo di euro, a cui si aggiunge la compartecipazione del cittadino (per totali 1,4 miliardi di euro) che, tuttavia, solo per il 39,1% è stata acquisita dalle Regioni sotto forma di ticket per ricetta o per confezione (Tabella 7.1.2 e 7.1.3). Tale percentuale è molto variabile in funzione delle diverse modalità di applicazione dei ticket nelle Regioni, tra il minimo dell'13,9% dell'Umbria e il massimo della Lombardia pari al 56,1% (Tabella 7.1.3). La spesa farmaceutica erogata in regime di assistenza convenzionata a carico delle Regioni è risultata di 148,5 euro pro capite (in riduzione del -1,8% rispetto al 2012) con importi variabili tra il minimo di 100,3 euro pro capite della Provincia Autonoma di Bolzano e il massimo di 180,4 euro pro capite della Sicilia. In quasi tutte le Regioni, ad eccezione di Umbria, Marche, Abruzzo, Campania e Puglia, è stata osservata una riduzione della spesa, con le più importanti variazioni in Sardegna (-7,9%) e in Emilia Romagna (-4,1%) (Tabella 7.1.3).

In termini di spesa farmaceutica convenzionata a prezzi al pubblico (spesa lorda), la spesa pro capite nazionale è risultata di 187,7 ed oscilla tra la spesa pro capite più bassa della Provincia Autonoma di Bolzano del -31,2% dalla media nazionale e quella più alta della

Sicilia del + 25,7%; in media per ogni cittadino sono state dispensate dalla farmacie convenzionate 18,7 confezioni nell'anno (tabella 7.1.4).

In termini di spesa per l'acquisto di medicinali da parte delle strutture sanitarie pubbliche, la spesa pro capite nazionale è risultata di 141,2 euro per la dispensazione in media di 6,3 confezioni nell'anno (tabella 7.1.5); la spesa pro capite è caratterizzata da una forte variabilità regionale con i valori estremi della Regione Valle d'Aosta (-20,6% dalla media nazionale) e della Sardegna (+23,0%).

Ad un'analisi della relazione tra spesa e consumi erogati in regime di assistenza convenzionata (Figura 7.1.6), il Molise è la Regione che consuma mediamente di meno rispetto alla media nazionale, spendendo mediamente di più; al contrario la Regione Umbria è l'unica Regione nella quale si registra un consumo medio superiore a quello medio nazionale, spendendo mediamente meno. Nella figura 7.1.7 è analizzata la medesima relazione tra spesa e consumi nello specifico dei medicinali acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche: ad un estremo abbiamo la Campania, le cui strutture sanitarie pubbliche hanno acquistato dosi di medicinali in quantità mediamente inferiori rispetto alla media nazionale, con una spesa pro capite mediamente più elevata; all'estremo opposto abbiamo La Valle d'Aosta, le cui strutture sanitarie pubbliche hanno acquistato dosi di medicinali in quantità mediamente superiori rispetto alla media nazionale, ad una spesa mediamente più bassa.

La tabella 7.1.8 evidenzia i risultati di un'analisi, almeno in parte, combinata tra convenzionata ed acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche, nello specifico dei medicinali di fascia A erogati in distribuzione diretta e per conto. La Provincia Autonoma di Bolzano presenta la spesa pubblica territoriale più bassa (171,9 euro pro capite) e anche quella con la più bassa spesa territoriale totale (277,8 euro pro capite, comprensiva della spesa privata). Invece, la Campania è la Regione con la più alta spesa pubblica territoriale (291,7 euro pro capite), ed è anche quella con la più alta spesa territoriale totale (397,8 euro pro capite, comprensiva della spesa privata).

La tabella 7.1.9 analizza le componenti che hanno concorso alla variazione della spesa farmaceutica per medicinali di fascia A erogati in regime di assistenza convenzionata. La spesa convenzionata nel 2013 ha fatto registrare a livello nazionale una riduzione del -2,3%, essenzialmente determinata da una riduzione dei prezzi del -4,2% (in prevalenza collegato alle scadenze brevettuali in corso d'anno) e da un lieve spostamento dei consumi verso prodotti a minor prezzo (effetto mix -0,8%). L'effetto prezzi e l'effetto mix sono stati in parte controbilanciati da un incremento dei consumi che è stato, a livello nazionale, pari al +2,7%. Rispetto a questi riferimenti medi nazionali, la variabilità regionale risulta molto ampia: la variazione dei consumi rispetto all'anno precedente oscilla tra il +4,4% della Regione Lazio e della Puglia e una variazione pressoché nulla del Molise; l'effetto mix varia tra il +2,1% della Valle d'Aosta e del Molise e il -3,4% della Sardegna.

Le tabelle dalla 7.1.10 alla 7.1.13 mostrano la variabilità regionale in termini di spesa e di consumi per categoria ATC al I livello, rispettivamente nell'ambito dei medicinali dispensati al cittadino in regime di assistenza convenzionata e a fronte dell'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche.

**Tabella 7.1.1.** Composizione della spesa farmaceutica totale 2013 per Regione

	Spesa convenzionata lorda <sup>1</sup>		Classe A privato		Classe C con ricetta		Automedicazione (farmacie pubbliche e private)		Strutture pubbliche		Totale
	spesa°	%*	spesa°	%*	spesa°	%*	spesa°	%*	spesa°	%	
Piemonte	783	41	79	4	229	12	179	9	653	34	1.923
Valle d'Aosta	21	41	3	5	7	13	6	12	15	28	52
Lombardia	1.763	44	200	5	489	12	406	10	1.161	29	4.019
P.A. Bolzano	60	32	8	4	18	10	23	12	79	42	188
P.A. Trento	76	40	7	4	23	12	24	13	58	31	188
Veneto	788	41	79	4	227	12	196	10	644	33	1.935
Friuli V.G.	218	41	15	3	55	11	44	8	194	37	527
Liguria	297	38	47	6	110	14	85	11	252	32	790
Emilia R.	669	36	98	5	237	13	187	10	675	36	1.866
Toscana	598	35	94	5	212	12	168	10	660	38	1.732
Umbria	162	41	10	3	47	12	33	9	139	36	391
Marche	291	42	34	5	81	12	57	8	229	33	692
Lazio	1.192	45	138	5	301	11	240	9	789	30	2.661
Abruzzo	276	47	17	3	61	10	45	8	183	31	583
Molise	61	49	1	1	11	9	9	7	43	34	125
Campania	1.157	47	89	4	259	11	190	8	752	31	2.447
Puglia	844	46	60	3	168	9	120	6	656	36	1.847
Basilicata	104	44	8	3	21	9	15	7	86	37	234
Calabria	407	47	41	5	90	10	60	7	269	31	866
Sicilia	1.115	50	95	4	239	11	158	7	606	27	2.213
Sardegna	343	44	20	3	79	10	52	7	284	37	778
<b>Italia</b>	<b>11.226</b>	<b>43</b>	<b>1.142</b>	<b>4</b>	<b>2.966</b>	<b>11</b>	<b>2.298</b>	<b>9</b>	<b>8.425</b>	<b>32</b>	<b>26.058</b>

<sup>1</sup>La spesa si riferisce ai farmaci di Classe A-SSN e ai farmaci di classe C (24 milioni di euro) rimborsati dal SSN esclusivamente per i titolari di pensione di guerra diretta vitalizia ai sensi della legge 203/2000.

° Milioni di euro

\* Calcolata sul totale della spesa regionale

**Tabella 7.1.2.** Spesa e consumi dei farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata nel 2013

	Ricette <sup>1</sup>	Confezioni <sup>1</sup>	Spesa lorda <sup>2</sup>	Sconto <sup>2,3</sup>	Compartecipazione <sup>2,4</sup>	Spesa netta <sup>2,5</sup>
Piemonte	44.103	80.961	783	63	75	645
Valle d'Aosta	1.132	2.147	21	2	2	18
Lombardia	81.054	161.257	1.763	156	254	1.354
P.A. Bolzano	3.109	6.060	60	4	9	47
P.A. Trento	4.396	8.393	76	6	4	66
Veneto	40.916	81.339	788	63	127	598
Friuli V.G.	11.959	22.880	219	18	16	185
Liguria	16.581	29.771	297	23	42	231
Emilia R.	42.533	78.916	669	50	69	549
Toscana	38.648	69.915	598	46	61	491
Umbria	10.749	18.349	162	12	16	134
Marche	17.114	30.350	291	23	25	243
Lazio	65.130	116.003	1.192	103	147	942
Abruzzo	15.929	25.825	276	22	31	223
Molise	3.377	6.028	61	4	9	48
Campania	58.565	107.811	1.157	97	179	881
Puglia	45.334	85.393	844	68	122	654
Basilicata	6.480	10.897	104	8	14	82
Calabria	23.439	40.964	407	30	48	329
Sicilia	58.205	101.921	1.115	101	162	853
Sardegna	19.044	33.370	343	28	24	291
<b>Italia</b>	<b>607.798</b>	<b>1.118.551</b>	<b>11.226</b>	<b>927</b>	<b>1.436</b>	<b>8.863</b>

<sup>1</sup> Migliaia

<sup>2</sup> Milioni di euro

<sup>3</sup> 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 pay-back sulla convenzionata da art.11, comma 6, della L. 122/2010, temporaneamente modificato dalla L. 135/2012.

<sup>4</sup> Comprende la compartecipazione per confezione, per ricetta e la quota sul prezzo di riferimento per i farmaci a brevetto scaduto

<sup>5</sup> La spesa netta è ottenuta sottraendo alla spesa lorda lo sconto e il ticket a carico dei pazienti

Fonte: AgeNaS DCR (distinte contabili Riepilogative) e Agenzia Italiana del Farmaco

**Tabella 7.1.3. Spesa farmaceutica convenzionata 2013 (popolazione pesata)**

	Spesa netta pro capite		Spesa lorda pro capite		Compartecipazione del cittadino <sup>1</sup>				
	€	Δ% 13/12	€	Δ% 13/12	pro capite €	% <sup>2</sup>	Δ% 13/12	ticket fisso <sup>3</sup> (%)	quota prezzo di riferimento <sup>3</sup> (%)
Piemonte*	137,4	-1,0	166,8	-2,1	16,0	9,6	-1,0	19,6	80,4
Valle d'Aosta	139,2	-1,2	163,7	-2,5	11,8	7,2	-1,9	0,0	100,0
Lombardia*	138,6	-2,2	180,5	-3,0	26,0	14,4	1,8	56,1	43,9
P.A. Bolzano*	100,3	-1,5	129,1	-2,6	19,2	14,9	0,4	51,7	48,3
P.A. Trento	127,8	-2,7	147,3	-4,4	8,4	5,7	-2,5	0,0	100,0
Veneto*	123,2	-3,4	162,4	-3,8	26,1	16,1	2,0	53,3	46,7
Friuli V.G.	139,4	-2,6	165,0	-3,9	12,3	7,4	-0,6	0,0	100,0
Liguria*	125,2	-2,6	160,7	-3,7	22,9	14,3	-0,6	46,1	53,9
Emilia R.*	119,4	-4,1	145,5	-5,2	15,1	10,4	-1,2	21,6	78,4
Toscana*	122,9	-2,8	149,7	-3,1	15,3	10,2	6,2	27,0	73,0
Umbria*	141,7	0,5	171,2	-0,8	17,0	9,9	1,9	13,9	86,1
Marche	149,2	2,5	179,0	1,3	15,4	8,6	3,0	0,0	100,0
Lazio*	171,4	-0,9	216,8	-1,8	26,6	12,3	1,8	31,2	68,8
Abruzzo*	165,4	0,1	204,5	-1,0	22,7	11,1	3,0	32,5	67,5
Molise*	145,9	-1,1	186,2	-2,3	27,5	14,8	0,8	31,4	68,6
Campania*	173,7	0,2	228,1	-1,4	35,3	15,5	2,9	45,7	54,3
Puglia*	169,9	0,5	219,3	-0,5	31,8	14,5	2,6	43,4	56,6
Basilicata*	141,4	-0,9	179,4	-0,6	24,5	13,7	12,3	38,3	61,7
Calabria*	175,5	-1,7	217,0	-2,9	25,5	11,8	2,2	27,0	73,0
Sicilia*	180,4	-3,3	236,0	-3,8	34,2	14,5	-0,4	41,8	58,2
Sardegna	177,1	-7,9	209,2	-8,8	14,8	7,1	-1,4	0,0	100,0
<b>Italia</b>	<b>148,5</b>	<b>-1,8</b>	<b>188,1</b>	<b>-2,8</b>	<b>24,1</b>	<b>12,8</b>	<b>1,6</b>	<b>39,1</b>	<b>60,9</b>
Nord	130,9	-2,5	165,8	-3,4	21,2	12,8	0,9	44,1	55,9
Centro	150,0	-0,8	185,9	-1,6	20,6	11,1	3,1	25,9	74,1
Sud e Isole	173,0	-1,6	221,8	-2,6	30,3	13,7	1,8	39,7	60,3

<sup>1</sup> Comprende la compartecipazione per confezione, per ricetta e quota eccedente il prezzo di riferimento dei medicinali a brevetto scaduto.

<sup>2</sup> Percentuale calcolata sulla spesa lorda.

<sup>3</sup> Percentuale calcolata sulla compartecipazione totale.

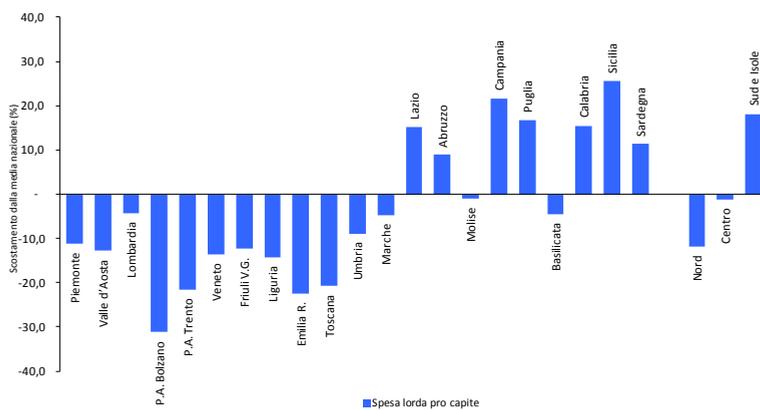
\* Regioni con ticket in vigore nel corso del 2013.

Fonte: AgeNaS DCR (Distinte Contabili Riepilogative)

**Tabella 7.1.4.** Spesa e consumi (Tabella) in regime di assistenza convenzionata di classe A-SSN 2013 (popolazione pesata) e variabilità regionale della spesa pro capite (Figura)

	Spesa lorda pro capite <sup>^</sup>	Scostamento % dalla media nazionale	Confezioni pro capite	DDD/1000 ab die
Piemonte	166,7	-11,2	17,2	967,1
Valle d'Aosta	163,7	-12,8	16,5	947,4
Lombardia	179,4	-4,4	16,4	953,0
P.A. Bolzano	129,1	-31,2	12,9	756,6
P.A. Trento	147,1	-21,6	16,3	954,5
Veneto	162,1	-13,7	16,7	960,7
Friuli V.G.	164,7	-12,3	17,2	988,9
Liguria	160,6	-14,4	16,1	897,7
Emilia R.	145,4	-22,5	17,1	972,2
Toscana	148,6	-20,8	17,3	982,0
Umbria	170,9	-8,9	19,3	1.107,1
Marche	178,8	-4,7	18,6	1.013,6
Lazio	216,2	15,2	21,0	1.190,0
Abruzzo	204,3	8,9	19,1	1.034,1
Molise	186,0	-0,9	18,3	958,1
Campania	228,0	21,5	21,2	1.079,0
Puglia	219,2	16,8	22,2	1.134,5
Basilicata	179,2	-4,5	18,9	990,2
Calabria	216,6	15,4	21,8	1.146,1
Sicilia	235,9	25,7	21,6	1.140,5
Sardegna	209,1	11,4	20,4	1.111,4
<b>Italia</b>	<b>187,7</b>	<b>-</b>	<b>18,7</b>	<b>1.031,5</b>
Nord	165,3	-11,9	16,7	954,6
Centro	185,2	-1,3	19,4	1.090,9
Sud e Isole	221,7	18,1	21,2	1.106,4

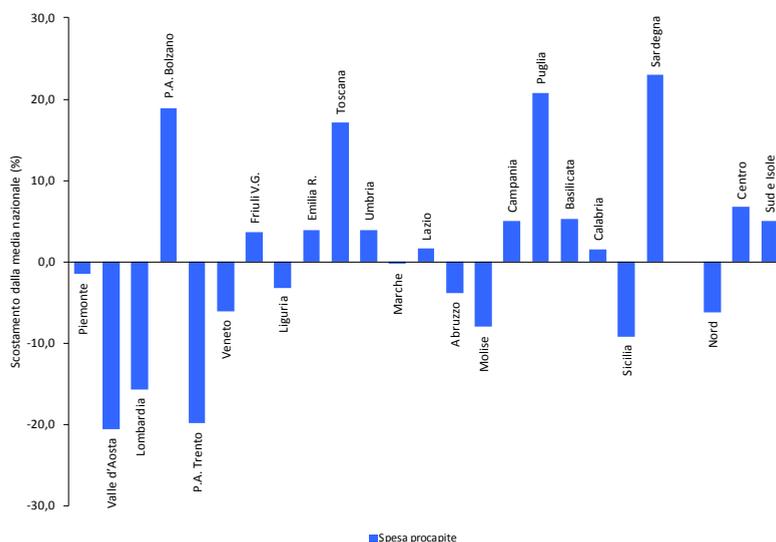
<sup>^</sup> Spesa di fascia A al netto della fascia C rimborsata per i titolari di pensione di guerra diretta vitalizia ai sensi della Legge n. 203 del 19 luglio 2000 (24 milioni di euro). *Fonte: elaborazione OsMed su dati ASSR/Assessorati Regionali*



**Tabella 7.1.5.** Spesa e consumi per farmaci acquistati dalle Strutture Sanitarie Pubbliche (Tabella) 2013 e variabilità regionale della spesa pro capite (Figura)

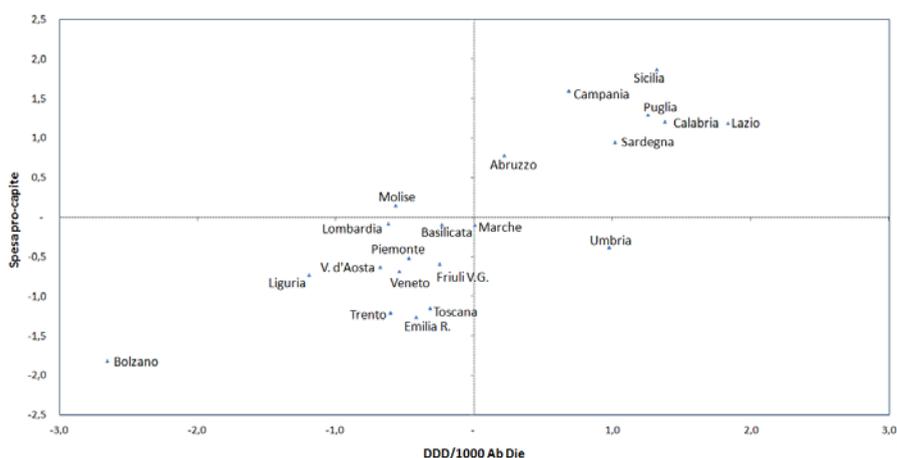
	Spesa lorda pro capite	Scostamento % dalla media nazionale	Confezioni pro capite	DDD/1000 ab die
Piemonte	139,0	-1,5	6,2	157,1
Valle d'Aosta	112,0	-20,6	6,3	324,9
Lombardia	118,8	-15,8	5,1	105,7
P.A. Bolzano	167,8	18,9	9,9	294,2
P.A. Trento	113,0	-19,9	6,1	161,4
Veneto	132,6	-6,1	8,2	202,8
Friuli V.G.	146,3	3,6	8,7	194,5
Liguria	136,7	-3,2	7,4	167,2
Emilia R.	146,6	3,9	10,3	304,9
Toscana	165,3	17,1	7,9	193,2
Umbria	146,6	3,9	6,4	182,8
Marche	140,7	-0,3	7,4	190,8
Lazio	143,5	1,6	5,8	124,5
Abruzzo	135,7	-3,9	5,5	99,3
Molise	129,9	-8,0	6,2	99,3
Campania	148,2	5,0	3,7	89,6
Puglia	170,6	20,8	5,7	123,2
Basilicata	148,6	5,3	6,1	125,9
Calabria	143,3	1,5	4,6	110,8
Sicilia	128,2	-9,2	4,5	95,6
Sardegna	173,6	23,0	7,5	143,4
<b>Italia</b>	<b>141,2</b>	<b>-</b>	<b>6,3</b>	<b>150,6</b>
Nord	132,2	-6,3	7,1	176,8
Centro	150,6	6,7	6,7	160,7
Sud e Isole	148,3	5,0	4,9	106,2

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



**Tabella 7.1.6.** Variabilità regionale dei consumi farmaceutici in regime di assistenza convenzionata 2013 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)

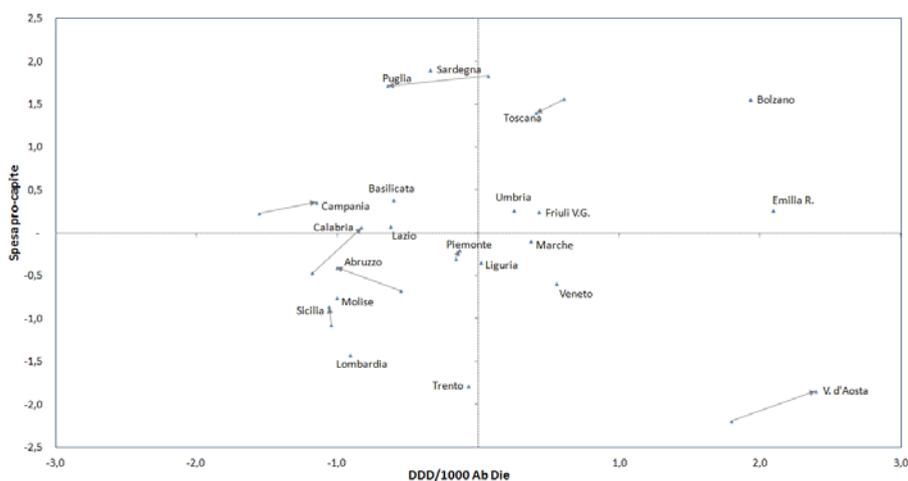
	Scostamento % dalla media nazionale			Rango spesa
	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD	Spesa lorda pro capite	
Sicilia	11	14	26	1
Campania	5	16	21	2
Puglia	10	6	17	3
Calabria	11	4	15	4
Lazio	15	-0	15	5
Sardegna	8	3	11	6
Abruzzo	0	9	9	7
Molise	-7	7	-1	8
Lombardia	-8	3	-4	9
Basilicata	-4	-1	-5	10
Marche	-2	-3	-5	11
Umbria	7	-15	-9	12
Piemonte	-6	-5	-11	13
Friuli V.G.	-4	-8	-12	14
Valle d'Aosta	-8	-5	-13	15
Veneto	-7	-7	-14	16
Liguria	-13	-2	-14	17
Toscana	-5	-17	-21	18
P.A. Trento	-7	-15	-22	19
Emilia R.	-6	-18	-23	20
P.A. Bolzano	-27	-6	-31	21



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

**Tabella 7.1.7.** Variabilità regionale dei consumi dei farmaci acquistati dalle Strutture Sanitarie Pubbliche 2013 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)

	Scostamento % dalla media nazionale			Rango spesa
	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD	Spesa lorda pro capite	
Sardegna	-5	29	23	1
Puglia	-18	48	21	2
P.A. Bolzano	95	-39	19	3
Toscana	28	-9	17	4
Basilicata	-16	26	5	5
Campania	-41	77	5	6
Emilia R.	102	-49	4	7
Umbria	21	-14	4	8
Friuli V. G.	29	-20	4	9
Lazio	-17	23	2	10
Calabria	-26	38	2	11
Marche	27	-21	-0	12
Piemonte	4	-6	-1	13
Liguria	11	-13	-3	14
Abruzzo	-34	46	-4	15
Veneto	35	-30	-6	16
Molise	-34	40	-8	17
Sicilia	-36	43	-9	18
Lombardia	-30	20	-16	19
P.A. Trento	7	-25	-20	20
Valle d'Aosta	116	-63	-21	21

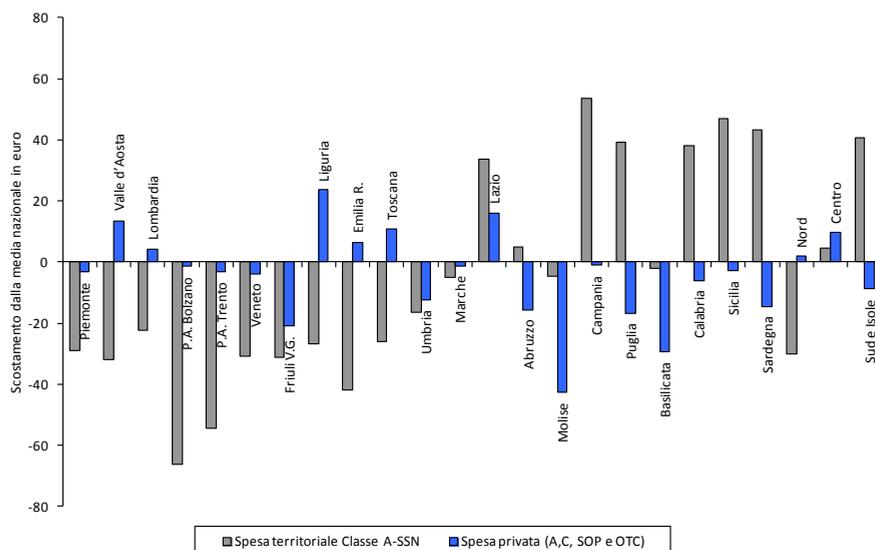


Variazione rispetto all'anno precedente visibile se la variazione dei valori standardizzati è superiore al 5%.

**Tabella 7.1.8.** Spesa farmaceutica pro capite territoriale (pubblica e privata) 2013 (popolazione pesata) (Tabella). Scostamento in euro dalla media nazionale (Figura)

	Spesa territoriale <sup>A</sup> classe A-SSN pro capite	Spesa privata pro capite (A, C, SOP e OTC)	Spesa farmaceutica territoriale pro capite
Piemonte	209,2	104,1	313,3
Valle d'Aosta	206,1	120,7	326,8
Lombardia	215,8	111,5	327,3
P.A. Bolzano	171,9	105,9	277,8
P.A. Trento	183,7	104,1	287,8
Veneto	207,1	103,4	310,5
Friuli V.G.	206,8	86,5	293,3
Liguria	211,1	130,9	342,0
Emilia R.	196,1	113,7	309,8
Toscana	211,8	118,0	329,8
Umbria	221,7	94,8	316,5
Marche	233,1	106,0	339,1
Lazio	271,6	123,3	394,9
Abruzzo	243,2	91,6	334,8
Molise	233,4	64,7	298,1
Campania	291,7	106,1	397,8
Puglia	277,4	90,4	367,8
Basilicata	236,1	77,8	313,9
Calabria	276,1	101,3	377,4
Sicilia	284,9	104,3	389,2
Sardegna	281,2	92,6	373,8
<b>Italia</b>	<b>238,0</b>	<b>107,2</b>	<b>345,2</b>
Nord	207,9	109,1	317,0
Centro	242,7	117,0	359,7
Sud e Isole	278,8	98,4	377,2

<sup>A</sup> Spesa convenzionata di fascia A, al netto della fascia C rimborsata per i titolari di pensione di guerra diretta vitalizia ai sensi della Legge n. 203 del 19 luglio 2000 (24 milioni di euro), a cui è stata aggiunta la spesa per la distribuzione diretta e per conto di fascia A. *Fonte: elaborazione OsMed su dati ASSR/Assessorati Regionali e IMS Health*



**Tabella 7.1.9.** Effetto consumi, prezzi e “mix” sulla variazione della spesa farmaceutica in regime di assistenza convenzionata regionale di classe A-SSN (2013 vs 2012)

	Spesa lorda <sup>^</sup> 2013 (milioni)	Δ% 2013-2012				Δ% costo medio DDD
		spesa	DDD	prezzi	mix	
Piemonte	782	-2,0	3,1	-4,1	-0,9	-4,9
Valle d’Aosta	21	-1,7	3,9	-6,7	2,1	-5,3
Lombardia	1.752	-2,1	3,3	-4,0	-1,5	-5,3
P.A. Bolzano	60	-1,9	1,8	-5,5	2,0	-3,6
P.A. Trento	76	-3,6	4,2	-7,4	-0,1	-7,5
Veneto	787	-3,3	0,9	-3,9	-0,2	-4,1
Friuli V.G.	218	-3,7	2,7	-4,8	-1,4	-6,2
Liguria	296	-4,0	0,2	-4,9	0,8	-4,2
Emilia R.	669	-4,8	1,3	-3,9	-2,2	-6,0
Toscana	594	-2,7	1,6	-3,6	-0,8	-4,2
Umbria	162	-1,1	2,2	-4,2	1,0	-3,2
Marche	291	1,3	3,9	-4,2	1,9	-2,5
Lazio	1.189	-0,4	4,4	-4,2	-0,3	-4,6
Abruzzo	276	-0,7	3,4	-4,6	0,4	-4,0
Molise	61	-2,2	0,0	-5,8	2,1	-2,3
Campania	1.157	-1,0	3,2	-3,6	-0,7	-4,0
Puglia	843	-0,2	4,4	-4,1	-0,3	-4,4
Basilicata	103	-0,7	2,7	-4,5	1,3	-3,3
Calabria	406	-2,8	4,3	-5,2	-1,7	-6,8
Sicilia	1.115	-3,6	1,5	-3,7	-1,5	-5,1
Sardegna	343	-8,4	0,7	-5,8	-3,4	-9,0
<b>Italia</b>	<b>11.202</b>	<b>-2,3</b>	<b>2,7</b>	<b>-4,2</b>	<b>-0,8</b>	<b>-4,9</b>

<sup>^</sup> Spesa di fascia A al netto della fascia C rimborsata per i titolari di pensione di guerra diretta vitalizia ai sensi della Legge n. 203 del 19 luglio 2000 (24 milioni di euro)

**Tabella 7.1.10.** Distribuzione regionale per I livello ATC della spesa lorda in regime di assistenza convenzionata pro capite 2013 per i farmaci di classe A-SSN (popolazione pesata)

	C	A	N	R	J	B	M	G	L	H	S	V	D	P	Totale
Piemonte	55,1	28,3	24,7	15,4	11,2	7,7	6,2	6,6	3,7	2,5	3,9	0,2	0,9	0,2	166,7
Valle d'Aosta	50,5	25,7	23,8	20,2	10,0	3,8	7,3	7,2	3,8	4,0	3,9	2,4	0,7	0,2	163,7
Lombardia	56,2	28,0	24,6	16,1	11,5	11,6	5,8	7,5	7,4	5,2	3,1	1,2	0,9	0,3	179,4
P.A. Bolzano	42,4	16,6	24,7	13,1	7,2	5,1	5,4	5,4	3,3	2,7	2,2	0,1	0,7	0,2	129,1
P.A. Trento	49,1	24,0	21,0	15,5	9,8	5,5	5,6	6,2	3,6	2,6	2,7	0,6	0,9	0,3	147,1
Veneto	56,4	28,1	21,6	14,0	9,6	8,2	6,7	6,2	3,9	2,6	3,2	0,5	0,9	0,3	162,1
Friuli V.G.	57,6	27,4	22,5	13,8	8,6	8,8	6,6	6,1	5,0	2,5	4,0	0,4	1,0	0,3	164,7
Liguria	54,3	28,2	24,2	15,7	10,3	3,9	6,6	6,7	3,3	2,2	3,8	0,3	0,8	0,1	160,6
Emilia R.	51,8	23,9	19,2	14,2	10,0	5,1	5,5	6,4	1,3	2,4	4,1	0,3	0,9	0,3	145,4
Toscana	49,1	25,2	20,1	15,6	12,4	4,1	6,2	6,3	0,4	2,8	4,3	1,1	0,9	0,2	148,6
Umbria	57,9	30,5	23,8	15,4	14,1	3,8	6,3	7,5	3,1	3,3	4,1	0,0	0,9	0,3	170,9
Marche	62,0	28,6	23,6	15,7	15,7	4,4	7,5	8,0	3,7	3,4	5,0	0,0	0,8	0,2	178,8
Lazio	69,3	36,8	25,0	20,5	18,4	12,7	11,0	7,4	4,3	4,6	4,1	0,7	1,0	0,2	216,2
Abruzzo	58,4	35,5	32,7	15,1	16,8	10,4	8,8	6,5	5,0	4,6	4,6	4,7	1,0	0,1	204,3
Molise	61,4	29,5	20,6	14,5	17,5	6,2	8,9	5,8	4,0	3,0	2,8	10,7	1,0	0,1	186,0
Campania	69,2	38,4	21,9	22,1	25,0	13,4	9,1	6,9	4,9	3,3	3,3	8,9	1,3	0,2	228,0
Puglia	69,5	38,4	23,4	20,2	21,7	12,8	12,3	6,9	4,4	3,9	3,3	1,2	1,0	0,1	219,2
Basilicata	58,8	31,1	19,8	18,6	15,9	6,5	9,2	6,9	3,7	3,4	3,5	0,5	1,1	0,1	179,2
Calabria	69,4	39,8	22,7	17,6	21,7	13,3	11,4	7,0	4,0	3,7	3,6	1,0	1,3	0,1	216,6
Sicilia	69,8	52,2	25,0	18,6	20,8	14,6	12,0	7,0	4,1	4,0	3,1	3,5	1,1	0,2	235,9
Sardegna	67,9	39,2	27,4	20,5	14,3	6,1	11,6	7,3	4,8	4,9	3,4	0,2	1,2	0,2	209,1
<b>Italia</b>	<b>60,4</b>	<b>32,6</b>	<b>23,4</b>	<b>17,1</b>	<b>15,0</b>	<b>9,6</b>	<b>8,1</b>	<b>6,9</b>	<b>4,2</b>	<b>3,6</b>	<b>3,6</b>	<b>1,8</b>	<b>1,0</b>	<b>0,2</b>	<b>187,7</b>
Nord	54,9	27,1	23,0	15,2	10,6	8,4	6,1	6,8	4,7	3,4	3,5	0,7	0,9	0,2	165,3
Centro	60,8	31,4	23,1	17,8	15,7	8,0	8,6	7,1	2,8	3,7	4,3	0,7	1,0	0,2	185,2
Sud e Isole	68,2	41,4	24,2	19,6	21,1	12,4	10,9	6,9	4,5	3,9	3,4	4,0	1,2	0,1	221,7

C - Sistema cardiovascolare

A - Apparato gastrointestinale e metabolismo

N - Sistema nervoso centrale

R - Sistema respiratorio

J - Antimicrobici per uso sistemico

B - Sangue ed organi emopoietici

M - Sistema muscolo-scheletrico

G - Sistema genito-urinario e ormoni sessuali

L - Farmaci antineoplastici e immunomodulatori

H - Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali

S - Organi di senso

V - Vari

D - Dermatologici

P - Antiparassitari

**Tabella 7.1.11.** Distribuzione regionale per I livello ATC delle DDD/1000 abitanti die in regime di assistenza convenzionata 2013 per i farmaci di classe A-SSN (popolazione pesata)

	C	A	N	R	J	B	M	G	L	H	S	V	D	P	Totale
Piemonte	439,1	140,3	65,6	39,3	18,5	124,0	35,6	44,4	4,8	30,0	21,4	0,0	3,3	0,7	967,1
Valle d'Aosta	410,1	134,2	58,4	47,6	18,3	126,3	42,1	48,0	4,4	34,4	19,9	0,1	2,8	0,8	947,4
Lombardia	450,4	130,2	58,2	43,6	19,4	129,3	28,5	39,4	6,8	26,9	15,9	0,2	3,1	0,9	953,0
P.A. Bolzano	354,2	84,5	67,3	33,1	13,3	83,8	27,8	38,9	4,1	32,5	13,5	0,0	2,9	0,7	756,6
P.A. Trento	409,5	120,3	58,8	43,3	18,4	174,8	31,3	39,5	4,1	35,0	14,8	0,0	3,8	0,9	954,5
Veneto	469,1	134,0	55,7	38,2	17,1	117,2	33,2	38,1	4,9	31,3	17,2	0,0	3,6	1,0	960,7
Friuli V.G.	468,3	131,6	53,3	38,0	16,5	141,4	37,2	38,4	5,7	31,8	21,5	0,1	4,1	1,1	988,9
Liguria	411,7	138,0	69,2	42,9	15,7	92,8	31,7	41,1	3,9	27,5	19,7	0,0	3,2	0,4	897,7
Emilia R.	459,6	120,0	59,1	41,3	19,0	132,5	31,5	42,8	1,9	37,6	22,6	0,0	3,4	0,8	972,2
Toscana	441,7	124,4	73,7	42,4	21,6	130,5	36,7	40,9	0,5	39,8	24,2	0,0	4,6	0,9	982,0
Umbria	545,9	140,3	68,0	43,4	25,4	130,1	37,1	45,3	3,9	40,3	22,4	0,0	4,0	1,0	1.107,1
Marche	470,5	132,5	63,4	39,3	24,3	119,0	42,1	47,8	4,6	38,3	27,5	0,0	3,4	0,8	1.013,6
Lazio	501,6	176,9	59,9	60,0	27,0	188,0	53,5	46,7	5,0	42,5	22,9	0,1	5,2	0,8	1.190,0
Abruzzo	439,0	151,4	67,8	42,1	25,9	145,6	48,7	40,8	5,3	37,1	25,0	0,2	4,7	0,5	1.034,1
Molise	432,1	144,5	52,6	39,4	25,1	118,6	46,2	34,7	3,8	40,7	15,0	0,1	4,7	0,4	958,1
Campania	496,8	168,8	53,0	68,3	33,8	105,4	49,2	41,8	4,6	32,7	17,3	0,1	6,6	0,6	1.079,0
Puglia	500,2	184,4	56,4	60,4	30,9	125,6	66,2	43,3	4,8	39,1	18,5	0,1	4,4	0,4	1.134,5
Basilicata	432,6	149,7	52,9	53,4	26,3	113,7	50,9	42,3	3,8	40,7	18,6	0,0	4,8	0,4	990,2
Calabria	492,5	193,2	60,6	49,0	29,2	152,0	59,3	41,9	4,2	38,0	19,1	0,1	6,3	0,6	1.146,1
Sicilia	497,7	218,9	57,6	56,7	28,2	121,4	57,0	42,1	4,5	33,5	16,3	0,1	5,7	0,7	1.140,5
Sardegna	463,4	174,0	70,6	56,7	21,2	139,0	58,4	53,8	5,7	43,1	19,6	0,1	4,9	0,9	1.111,4
<b>Italia</b>	<b>468,0</b>	<b>152,2</b>	<b>60,4</b>	<b>48,5</b>	<b>23,2</b>	<b>130,8</b>	<b>42,4</b>	<b>42,3</b>	<b>4,6</b>	<b>34,4</b>	<b>19,5</b>	<b>0,1</b>	<b>4,3</b>	<b>0,8</b>	<b>1.031,5</b>
Nord	449,0	130,5	59,8	41,1	18,3	125,1	31,7	40,7	5,0	30,5	18,6	0,1	3,3	0,9	954,6
Centro	481,1	150,7	65,6	50,1	24,7	155,1	45,1	44,8	3,4	40,9	23,9	0,0	4,6	0,8	1.090,9
Sud e Isole	487,4	184,7	58,0	58,3	29,5	123,9	56,2	43,0	4,7	36,2	18,2	0,1	5,6	0,6	1.106,4

**Tabella 7.1.12.** Distribuzione regionale per I livello ATC della spesa procapite 2013 per i farmaci acquistati dalle Strutture Sanitarie Pubbliche (popolazione pesata)

	C	A	N	R	J	B	M	G	L	H	S	V	D	P	Totale
Piemonte	3,1	9,5	11,9	1,0	25,2	17,3	1,2	1,6	51,8	4,7	1,3	9,9	0,5	0,0	139,0
Valle d'Aosta	1,9	4,5	9,5	1,3	21,8	14,1	0,8	1,8	41,8	4,1	0,4	9,6	0,5	0,0	112,0
Lombardia	1,9	7,5	6,3	0,8	31,6	13,4	0,9	1,1	43,2	2,7	2,0	7,2	0,3	0,0	118,8
P.A. Bolzano	5,1	9,5	17,1	1,3	21,9	34,9	2,0	2,1	58,9	4,5	2,8	7,0	0,6	0,0	167,8
P.A. Trento	2,9	10,8	7,3	0,7	20,7	13,8	1,0	2,2	41,4	4,9	1,9	4,8	0,5	0,0	113,0
Veneto	3,1	10,0	9,0	1,1	25,6	14,5	1,3	1,7	52,5	4,4	1,6	7,3	0,6	0,0	132,6
Friuli V.G.	3,4	7,4	8,5	1,0	24,2	19,7	1,3	1,7	64,6	4,3	3,0	6,4	0,7	0,0	146,3
Liguria	3,2	8,2	10,5	0,9	25,2	21,5	1,3	1,2	50,8	4,9	2,9	5,5	0,5	0,0	136,7
Emilia R.	3,6	10,5	10,2	1,7	30,0	17,9	1,2	2,3	54,4	4,6	1,7	7,8	0,7	0,0	146,6
Toscana	3,7	9,8	13,0	1,3	26,2	24,4	1,2	2,4	64,3	6,0	2,1	10,5	0,4	0,0	165,3
Umbria	3,3	11,3	11,9	1,0	27,2	19,1	1,2	1,5	58,8	3,8	1,6	5,2	0,4	0,0	146,6
Marche	3,5	8,2	8,3	1,1	23,1	19,7	1,1	1,4	59,9	5,0	1,6	7,2	0,5	0,0	140,7
Lazio	2,9	8,8	8,8	0,7	29,1	19,4	0,8	2,5	56,4	4,5	1,7	7,5	0,3	0,0	143,5
Abruzzo	2,8	7,2	6,9	0,8	18,3	21,3	1,3	1,8	63,3	4,9	1,5	5,3	0,3	0,0	135,7
Molise	3,3	8,9	9,8	0,6	13,2	23,6	0,7	1,3	54,0	5,2	2,1	6,8	0,3	0,0	129,9
Campania	3,2	10,3	7,6	0,7	24,0	25,0	1,2	2,0	63,1	5,0	0,9	5,1	0,2	0,0	148,2
Puglia	4,6	10,3	8,7	0,8	29,5	25,9	1,3	1,7	68,3	6,1	2,1	10,8	0,5	0,0	170,6
Basilicata	4,1	9,8	11,3	0,9	20,4	21,6	1,2	2,0	62,1	4,7	2,1	8,0	0,2	0,0	148,6
Calabria	3,6	13,4	9,6	0,6	17,3	25,6	1,1	1,8	54,8	5,5	1,0	8,9	0,2	0,0	143,3
Sicilia	2,7	6,4	6,9	0,6	21,3	20,5	1,0	1,6	49,6	4,7	1,2	11,3	0,3	0,0	128,2
Sardegna	3,3	11,0	12,0	0,6	27,1	21,7	1,3	2,3	73,6	4,2	2,0	14,0	0,5	0,0	173,6
<b>Italia</b>	<b>3,1</b>	<b>9,1</b>	<b>9,0</b>	<b>0,9</b>	<b>26,3</b>	<b>19,5</b>	<b>1,1</b>	<b>1,8</b>	<b>55,4</b>	<b>4,5</b>	<b>1,7</b>	<b>8,2</b>	<b>0,4</b>	<b>0,0</b>	<b>141,2</b>
Nord	2,8	8,9	8,9	1,1	28,1	16,2	1,1	1,6	49,8	3,9	1,9	7,6	0,5	0,0	132,2
Centro	3,3	9,3	10,3	1,0	27,2	21,1	1,0	2,2	59,7	5,0	1,8	8,3	0,4	0,0	150,6
Sud e Isole	3,4	9,5	8,3	0,7	23,3	23,5	1,2	1,8	60,8	5,1	1,4	9,0	0,3	0,0	148,3

**Tabella 7.1.13.** Distribuzione regionale per I livello ATC delle DDD/1000 abitanti die 2013 per i farmaci acquistati dalle Strutture Sanitarie Pubbliche (popolazione pesata)

	C	A	N	R	J	B	M	G	L	H	S	V	D	P	Totale
Piemonte	15,6	27,9	25,0	3,4	6,1	33,7	2,8	1,4	8,1	5,7	1,8	3,4	22,2	0,0	157,1
Valle d'Aosta	17,3	25,9	27,7	6,3	5,7	56,0	3,9	1,7	7,3	6,0	2,0	3,8	161,3	0,0	324,9
Lombardia	9,5	19,1	15,6	2,6	7,2	23,3	2,3	0,9	6,4	3,4	1,7	1,5	12,2	0,0	105,7
P.A. Bolzano	28,2	40,3	39,0	4,7	8,2	125,9	7,5	1,8	8,2	6,5	3,6	5,6	14,6	0,0	294,2
P.A. Trento	22,1	37,3	21,0	3,6	5,4	38,2	2,7	2,0	7,6	5,0	2,3	1,0	13,0	0,0	161,4
Veneto	22,0	50,4	37,9	4,1	7,1	36,3	3,4	2,0	8,5	6,0	2,4	3,7	18,9	0,0	202,8
Friuli V.G.	26,9	35,2	48,5	4,3	6,6	36,2	3,2	2,6	9,1	6,4	2,6	1,6	11,1	0,0	194,5
Liguria	19,5	26,6	31,5	3,5	7,1	42,4	2,9	1,6	7,9	6,2	2,4	1,4	13,9	0,0	167,2
Emilia R.	57,4	56,3	49,9	8,2	9,6	68,6	4,1	6,1	11,1	8,8	6,4	1,5	16,8	0,1	304,9
Toscana	25,2	29,6	31,1	6,5	7,0	48,8	2,4	2,2	12,3	7,9	3,2	3,6	13,4	0,0	193,2
Umbria	21,1	28,4	33,1	3,2	6,9	40,9	2,3	2,2	9,7	6,5	2,4	1,4	25,0	0,0	182,8
Marche	16,7	22,0	21,1	2,3	6,1	39,6	3,2	0,9	9,5	6,2	1,6	1,5	60,0	0,0	190,8
Lazio	11,4	19,9	26,3	2,2	6,7	26,7	1,4	1,1	9,0	4,6	1,0	1,4	12,8	0,0	124,5
Abruzzo	10,2	18,0	11,8	1,9	4,9	20,4	2,0	1,2	8,8	6,6	1,1	1,1	11,2	0,0	99,3
Molise	8,2	21,8	15,2	1,2	3,0	24,3	1,6	0,6	7,1	4,9	1,0	1,7	8,6	0,0	99,3
Campania	7,2	15,9	15,3	1,5	4,6	19,4	1,9	0,7	9,1	3,8	0,7	0,9	8,9	0,0	89,6
Puglia	8,8	22,1	15,9	2,0	5,4	30,3	2,1	1,4	9,2	5,6	1,7	1,2	17,6	0,0	123,2
Basilicata	12,7	23,3	19,8	2,6	4,9	29,3	1,8	0,9	9,2	5,6	1,1	2,5	12,3	0,0	125,9
Calabria	7,5	23,4	14,7	0,8	3,5	33,6	1,5	0,8	8,6	4,8	0,7	1,4	9,5	0,0	110,8
Sicilia	8,6	11,2	16,3	1,4	4,9	21,6	1,8	1,0	8,3	5,8	0,8	1,3	12,7	0,0	95,6
Sardegna	10,7	24,9	25,8	1,9	6,1	36,6	2,0	1,8	9,8	5,3	1,9	2,2	14,5	0,0	143,4
<b>Italia</b>	<b>17,0</b>	<b>26,8</b>	<b>25,0</b>	<b>3,2</b>	<b>6,4</b>	<b>34,0</b>	<b>2,5</b>	<b>1,7</b>	<b>8,8</b>	<b>5,5</b>	<b>2,0</b>	<b>1,9</b>	<b>16,0</b>	<b>0,0</b>	<b>150,6</b>
Nord	22,5	34,0	29,7	4,1	7,3	38,7	3,0	2,2	8,1	5,5	2,7	2,3	16,6	0,0	176,8
Centro	17,4	24,0	27,7	3,7	6,7	36,9	2,0	1,5	10,2	6,0	1,9	2,1	20,3	0,0	160,7
Sud e Isole	8,6	17,9	16,4	1,6	4,8	25,4	1,9	1,0	8,9	5,1	1,1	1,3	12,3	0,0	106,2

## **7.2. Le categorie terapeutiche e i principi attivi**

Nelle pagine seguenti sarà presentato un approfondimento sulle seguenti categorie

- Antiacidi e antiulcera
- Antidiabetici
- Antiaggreganti e anticoagulanti
- Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso
- Ipolipemizzanti
- Iperplasia prostatica
- Antibiotici
- Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS)
- Farmaci per l'osteoporosi
- Farmaci per il dolore
- Antidepressivi
- Antiasmatici
- Farmaci per il glaucoma
- Farmaci antivirali anti HIV
- Immunosoppressori ed immunomodulatori
- Farmaci oncologici
- Vaccini

Per ogni categoria si è analizzato l'andamento temporale del consumo (DDD/1000 abitanti die) nel periodo 2005-2013; la stessa analisi è presentata per i principali sottogruppi terapeutici, per le 10 sostanze a maggior spesa nel 2013 e per tutte le Regioni. Per la prima volta, in questa edizione del Rapporto, i dati delle varie categorie, a partire dall'anno 2011, si riferiscono sia all'erogazione in regime di assistenza convenzionata sia all'acquisto dei medicinali da parte delle strutture sanitarie pubbliche; pertanto, tali dati non sono confrontabili con quelli relativi agli anni precedenti.

I livelli di prescrizione del 2013 e la variazione rispetto all'anno precedente sono presentati per l'intero gruppo, per i sottogruppi terapeutici, per le sostanze e per Regione. L'approfondimento si conclude con un'analisi della variabilità regionale nel consumo (DDD/1000 abitanti die) e nella spesa pro capite.

**Tabella 7.2.1.** Gruppi di farmaci a maggior prescrizione nel 2013

Gruppo	Sottogruppo	Spesa Totale (in milioni)	% su spesa SSN	DDD totali (milioni)
<b>Antiacidi e antiulcera</b>				
	Inibitori di pompa	927,40	4,7	1703,0
	Altri farmaci per l'ulcera peptica	48,00	0,2	46,5
	Anti-H2	25,00	0,1	56,6
	Antiacidi	22,20	0,1	39,8
	Prostaglandine	1,10	<0,1	1,1
<b>Antiaggreganti e anticoagulanti</b>				
	Eparine a basso peso molecolare	345,80	1,8	211,3
	Antiaggreganti piastrinici, esclusi clopidrogel, prasugrel e ticagrelor	208,70	1,1	1395,0
	Clopidrogel	77,20	0,4	151,5
	Eparinici	25,80	0,1	11,1
	Ticagrelor	20,20	0,1	7,1
	Anticoagulanti orali	17,00	0,1	149,3
	Nuovi antitrombotici orali	15,50	0,1	8,0
	Prasugrel	10,20	0,1	5,8
<b>Antiasmatici</b>				
	Beta 2 agonisti in associazione	488,50	2,5	262,2
	Broncodilatatori - anticolinergici	193,00	1,0	163,5
	Antinfiammatori cortisonici inalatori	164,50	0,8	243,6
	Broncodilatatori beta 2 agonisti	76,00	0,4	136,4
	Antagonisti dei recettori dei leucotrieni	38,00	0,2	46,9
	Altri antiasmatici per uso sistemico	18,00	0,1	1,0
	Broncodilatatori teofillinici	7,50	<0,1	24,2
	Antinfiammatori - cromoni	1,80	<0,1	4,1
<b>Antibiotici</b>				
	Antibiotici ad uso prevalentemente territoriale	837,00	4,2	517,4
	Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta lattamasi)	217,90	1,1	215,3
	Chinoloni	160,90	0,8	80,0
	Cefalosporine im/ev III-IV gen	127,70	0,7	14,5
	Macrolidi e lincosamidi	119,50	0,6	93,5
	Cefalosporine orali	103,20	0,5	40,3
	Glicopeptidi	52,30	0,3	1,4
	Penicilline ad ampio spettro e penicilline sensibili alle beta lattamasi	23,60	0,1	56,7
	Aminoglicosidi	13,80	0,1	1,8
	Tetracicline	5,20	<0,1	7,6
	Cefalosporine im/ev I gen	4,10	<0,1	1,6
	Sulfonamidi e trimetropim	4,00	<0,1	4,0
	Cefalosporine im/ev II gen	3,30	<0,1	0,7
	Monobattami	1,50	<0,1	0,0
	Antibiotici ad uso prevalentemente ospedaliero	70,20	0,4	0,7

Gruppo	Sottogruppo	Spesa Totale (in milioni)	% su spesa SSN	DDD totali (milioni)
	Antibiotici vs germi resistenti <sup>a</sup>	70,20	0,4	0,7
<b>Antidepressivi</b>				
	Antidepressivi-SSRI	286,60	1,5	638,0
	Antidepressivi altri	196,90	1,0	188,6
	Antidepressivi triciclici	10,30	0,1	25,6
<b>Antidiabetici</b>				
	Insuline ed analoghi	424,10	2,2	320,9
	Altri ipoglicemizzanti orali	118,90	0,6	407,3
	Farmaci incretino-mimetici da soli o in associazione	114,30	0,6	71,1
	Metformina	78,20	0,4	431,1
	Pioglitazone da solo o in associazione	46,10	0,2	45,4
	Repaglinide	32,10	0,2	88,1
<b>Antivirali anti-HIV</b>				
	Antivirali anti-HIV in associazione <sup>b</sup>	315,70	1,6	19,7
	Inibitori delle proteasi da soli o in associazione <sup>c</sup>	228,90	1,2	14,3
	Nucleosidi e nucleotidi inibitori della trascrittasi inversa <sup>d</sup>	127,10	0,6	13,7
	Non nucleosidi inibitori della trascrittasi inversa e altri antivirali anti-HIV <sup>e</sup>	102,40	0,5	8,6
<b>Farmaci antinfiammatori non steroidei</b>				
	Altri FANS per via sistemica	134,90	0,7	393,7
	Anti-cox 2	91,60	0,5	106,3
	Ketorolac	8,70	<0,1	15,6
<b>Farmaci oncologici</b>				
	Anticorpi monoclonali (uso prevalentemente onco-ematologico)	663,20	3,4	13,9
	Inibitori della tirosin chinasi (esclusivo uso onco-ematologico)	508,00	2,6	5,2
	Fattori della crescita (G-CSF)	95,00	0,5	2,3
	Antineoplastici ad azione immunologica	5,80	<0,1	0,5
	Antineoplastici citostatici	458,10	2,3	44,1
	Antimetaboliti <sup>f</sup>	200,00	1,0	18,3
	Sostanze alchilanti <sup>g</sup>	36,90	0,2	3,6
	Citostatici - composti del platino <sup>h</sup>	9,10	<0,1	4,7
	Citostatici - altri <sup>i</sup>	115,50	0,6	8,8
	Antibiotici citotossici - antracicline e sostanze correlate <sup>l</sup>	31,90	0,2	2,7
	Antibiotici citotossici - altri <sup>m</sup>	5,80	<0,1	1,7
	Prodotti di derivazione naturale - taxani <sup>n</sup>	30,30	0,2	3,1
	Prodotti di derivazione naturale - altri <sup>o</sup>	28,60	0,1	1,2
	Terapia endocrina	285,90	1,5	145,9
	Ormoni <sup>p</sup>	119,20	0,6	46,2

Gruppo	Sottogruppo	Spesa Totale (in milioni)	% su spesa SSN	DDD totali (milioni)
	Inibitori dell'aromatasi <sup>q</sup>	88,20	0,4	49,8
	Antiestrogeni <sup>f</sup>	31,60	0,2	25,3
	Antiandrogeni <sup>s</sup>	15,90	0,1	23,5
	Altri antagonisti ormonali <sup>t</sup>	31,00	0,2	1,1
<b>Farmaci per disturbi oculari</b>				
	Farmaci per la degenerazione maculare	86,70	0,4	3,3
	Farmaci per il glaucoma	214,90	1,1	429,0
	Analoghi delle prostaglandine da soli o in associazione	123,70	0,6	181,6
	Altri preparati antiglaucoma	91,20	0,5	247,4
<b>Farmaci per il dolore</b>				
	Farmaci per il dolore neuropatico	141,10	0,7	44,6
	Oppioidi maggiori	128,70	0,7	48,5
	Oppioidi minori/oppioidi in associazione	100,00	0,5	65,4
<b>Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso</b>				
	Angiotensina II antagonisti e diuretici	503,90	2,6	876,5
	Angiotensina II antagonisti	434,00	2,2	1.227,1
	Calcio antagonisti (diidropiridinici)	288,10	1,5	1.200,0
	ACE inibitori	274,40	1,4	1.988,5
	Beta bloccanti	269,90	1,4	906,8
	ACE inibitori e diuretici	222,30	1,1	564,0
	Alfa bloccanti periferici	76,00	0,4	170,9
	Diuretici ad azione maggiore da soli o in associazione a diuretici risp. di K+	62,30	0,3	638,3
	ACE inibitori e calcio antagonisti	55,80	0,3	108,4
	Calcio antagonisti (non diidropiridinici)	35,30	0,2	84,9
	Beta bloccanti e diuretici	33,00	0,2	126,2
	Diuretici risp. di K+	29,00	0,1	88,6
	Tiazidici e simili (inclide associazioni)	18,20	0,1	125,5
	Altre sostanze ad azione sul sistema renina - angiotensina	11,40	0,1	12,5
<b>Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna</b>				
	Inibitori della 5-alfa riduttasi	163,20	0,8	191,1
	Alfa bloccanti	146,80	0,7	472,0
<b>Farmaci per l'osteoporosi</b>				
	Bifosfonati orali e iniettabili	187,90	1,0	220,9
	Teriparatide	59,20	0,3	3,6
	Ranelato di stronzio	45,30	0,2	26,0
	Denosumab	7,80	<0,1	7,2
	Altri farmaci che agiscono sulla mineralizzazione ossea	<0,10	<0,1	<0,1
<b>Immunosoppressori ed</b>				

Gruppo	Sottogruppo	Spesa Totale (in milioni)	% su spesa SSN	DDD totali (milioni)
<b>immunomodulatori</b>				
	Anti TNF alfa	581,30	3,0	18,9
	Interferoni	291,60	1,5	20,7
	Immunosoppressori selettivi	276,90	1,4	13,4
	Altri immunosoppressori	252,10	1,3	21,5
	Inibitori dell'Interleuchina	66,90	0,3	1,9
<b>Ipolepizzanti</b>				
	Statine	642,10	3,3	1.428,6
	Ezetimibe da sola e in associazione	191,20	1,0	96,4
	Omega 3	177,00	0,9	98,0
	Fibrati	21,70	0,1	52,3
<b>Vaccini</b>				
	Vaccini pneumococcici	85,80	0,4	1,9
	Vaccino esavalente	77,80	0,4	1,5
	Altri vaccini <sup>u</sup>	71,10	0,4	4,9
	Vaccini influenzali <sup>v</sup>	48,70	0,2	12,1
	Vaccino anti-Hpv	38,40	0,2	0,7

<sup>a</sup> ceftarolina, daptomicina, linezolid, tigeciclina.

<sup>b</sup> abacavir+lamivudina, abacavir+lamivudina+zidovudina, efavirenz+emtricitabina+tenofovir, lamivudina+zidovudina, tenofovir+emtricitabina.

<sup>c</sup> atazanavir, darunavir, fosamprenavir, indinavir, lopinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, tipranavir.

<sup>d</sup> abacavir, adefovir dipivoxil, didanosina, emtricitabina, entecavir, lamivudina, stavudina, telbivudina, tenofovir, zidovudina.

<sup>e</sup> efavirenz, enfuvirtide, etravirina, maraviroc, nevirapina, raltegravir.

<sup>f</sup> azacitidina, capecitabina, citarabina, cladribina, clorafabina, fludarabina, fluorouracile, gemcitabina, mercaptopurina, metotressato, nelarabina, pemetrexed, raltitrexed, tegafur/uracile, tioguanina.

<sup>g</sup> bendamustina, busulfano, carmustina, ciclofosamide, cloramfucile, cloramfenicolo, dacarbazina, fotemustina, ifosfamide, melfalan, pipobromano, tozalamide, tiotepa.

<sup>h</sup> carboplatino, cisplatino, oxaliplatino.

<sup>i</sup> acido arsenioso, aflibercept, anagrelide, bexarotene, bortezomib, eribulina, estramustina, idrossicarbamide, irinotecan, mitotano, pentostatina, procarbazine, topotecan, tretinoina.

<sup>l</sup> daunorubicina, doxorubicina, epirubicina, idarubicina, mitoxantrone.

<sup>m</sup> bleomicina, dactinomomicina, mitomicina.

<sup>n</sup> cabazitaxel, docetaxel, paclitaxel.

<sup>o</sup> etoposide, trabectedina, vinblastina, vincristina, vindesina, vinflunina, vinorelbina.

<sup>p</sup> buserelin, goserelin, leuproleina, medrossiprogesterone, megestrolo, triptorelina.

<sup>q</sup> anastrozolo, exemestane, letrozolo.

<sup>r</sup> fulvestrant, tamoxifene, toremifene.

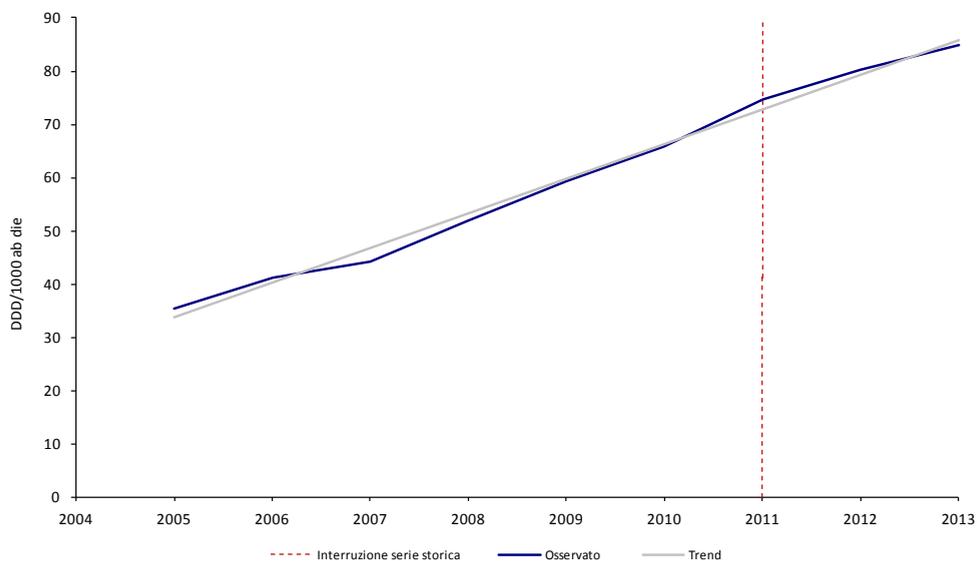
<sup>s</sup> bicalutamide, flutamide.

<sup>t</sup> abiraterone, degarelix.

<sup>u</sup> bactolisato, klebsproteina+ribosomale, vaccino colerico, vaccino coli bacillare, vaccino della febbre gialla vivo, vaccino difterico tetanico e pertossico acellulare biotecnologia, vaccino difterico e tetanico adsorbito, vaccino difterico pertossico poliomeritico e tetanico, vaccino difterico pertossico poliomeritico tetanico e haemophilus, vaccino difterico poliomeritico e tetanico, vaccino difterico tetanico e pertossico acellulare, vaccino encefalite giapponese, vaccino epatitico a, vaccino epatitico a+vaccino epatitico b (DNA R), vaccino epatitico b (DNA R), vaccino erpeticoll, vaccino haemophilus influenzae b coniugato al tossoide tetanico, vaccino meningococcico, vaccino meningococcico gruppo c coniugato con tossoide difterico, vaccino meningococcico gruppo c coniugato con tossoide tetanico, vaccino morbilloso parotitico rubeolico, vaccino morbilloso parotitico rubeolico varicella, vaccino pneumocattarrale, vaccino poliomeritico inattivato per uso parenterale, vaccino rabbico per uso umano da colture cellulari, vaccino rotavirus, vaccino tetanico adsorbito, vaccino tifoideo polisaccaridico, vaccino tifoideo vivo per uso orale, vaccino varicelloso vivo.

<sup>v</sup> vaccino influenzale, virus inattivato, frammentato o antigene purificato.

**Figura 7.2.2a.** Antiacidi e antiulcera, andamento temporale del consumo (2005-2013)



**Tabella 7.2.2a.** Antiacidi e antiulcera, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2005-2013

Sottogruppi e sostanze	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011*	2012	2013	Δ% 13-12
Inibitori di pompa	27,9	33,8	37,0	44,8	52,1	58,1	68,2	73,8	78,2	6,0
Altri farmaci per l'ulcera peptica	2,7	2,9	3,0	3,1	3,3	3,4	2,0	2,1	2,1	4,0
Anti-H2	2,3	2,1	2,0	1,8	1,8	2,4	2,7	2,6	2,6	-1,5
Antiacidi	2,3	2,3	2,2	2,2	2,1	2,0	1,8	1,8	1,8	1,3
Prostaglandine	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,0	-14,9
<b>Antiacidi e antiulcera</b>	<b>35,4</b>	<b>41,3</b>	<b>44,3</b>	<b>52,0</b>	<b>59,4</b>	<b>65,9</b>	<b>74,7</b>	<b>80,3</b>	<b>84,8</b>	<b>5,5</b>
lansoprazolo	4,3	7,5	17,7	19,8	20,5	21,0	23,2	23,3	22,9	-1,7
esomeprazolo	4,1	4,8	4,2	6,6	8,8	11,1	8,8	11,2	12,6	12,9
omeprazolo	9,6	9,5	6,0	9,5	13,8	16,3	18,9	19,8	20,4	2,9
pantoprazolo	7,0	8,7	6,7	6,6	6,8	7,4	14,9	17,2	19,8	15,0
rabeprazolo	2,9	3,2	2,4	2,2	2,3	2,3	2,4	2,3	2,4	8,1
ranitidina	2,1	2,0	1,9	1,7	1,7	2,3	2,6	2,6	2,6	-1,2
magaldrato	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,7	1,7	1,7	1,1
sucrialfato	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,4	0,4	0,4	-6,1
acido alginico	2,0	2,4	2,5	2,7	2,8	3,0	1,6	1,7	1,8	6,3

\*interruzione di serie storica

**Tabella 7.2.2b.** Antiacidi e antiulcera, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die pesate per i farmaci: confronto 2005-2013

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011*	2012	2013	Δ % 13-12
Piemonte	26,9	32,7	37,7	45,1	51,8	58,2	67,1	72,6	78,2	7,7
Valle d'Aosta	31,6	34,8	37,4	43,1	48,7	53,5	62,6	68,2	74,2	8,8
Lombardia	27,9	31,5	33,9	38,7	43,6	48,2	55,9	61,0	65,9	8,0
P.A. Bolzano	18,9	20,9	22,9	25,3	26,6	28,8	38,1	38,3	41,5	8,5
P.A. Trento	23,4	28,0	32,4	38,2	43,6	48,9	62,1	65,1	66,3	1,9
Veneto	29,5	34,3	39,1	45,5	52,2	58,0	67,0	75,2	79,3	5,5
Friuli V.G.	28,3	33,7	38,4	44,0	49,3	54,5	63,5	67,2	70,9	5,4
Liguria	41,3	48,3	51,1	59,3	66,5	72,2	80,5	83,9	88,5	5,5
Emilia R.	29,8	34,8	40,1	47,1	54,3	59,6	71,3	73,2	72,7	-0,7
Toscana	25,3	30,1	34,8	41,4	47,1	52,5	58,4	61,9	65,5	5,8
Umbria	28,1	33,1	37,0	43,2	50,2	57,1	67,2	75,2	81,8	8,9
Marche	28,5	33,2	38,6	45,6	51,5	56,0	64,1	70,0	75,0	7,2
Lazio	50,7	57,3	57,2	64,1	72,2	79,5	90,8	96,6	102,9	6,5
Abruzzo	31,3	37,7	39,4	48,3	54,5	63,3	71,5	74,2	76,4	3,0
Molise	30,5	38,9	41,6	49,0	57,8	64,7	73,0	77,3	81,8	5,7
Campania	35,5	40,2	42,3	50,8	59,0	65,9	75,0	83,3	92,0	10,4
Puglia	36,5	45,0	47,7	59,4	70,7	80,7	86,7	93,9	102,6	9,3
Basilicata	34,6	40,2	43,9	51,8	61,0	64,4	71,9	73,2	74,9	2,3
Calabria	47,7	55,8	55,0	67,4	75,8	82,7	94,1	103,0	111,7	8,4
Sicilia	60,5	72,4	74,0	86,3	97,8	107,9	116,2	123,3	121,0	-1,9
Sardegna	42,8	48,5	50,9	60,6	70,5	80,1	91,7	97,9	101,8	4,0
<b>Italia</b>	<b>35,4</b>	<b>41,3</b>	<b>44,3</b>	<b>52,0</b>	<b>59,4</b>	<b>65,9</b>	<b>74,7</b>	<b>80,3</b>	<b>84,8</b>	<b>5,5</b>

\*interruzione di serie storica

**Tabella 7.2.2c.** Antiacidi e antiulcera, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2013

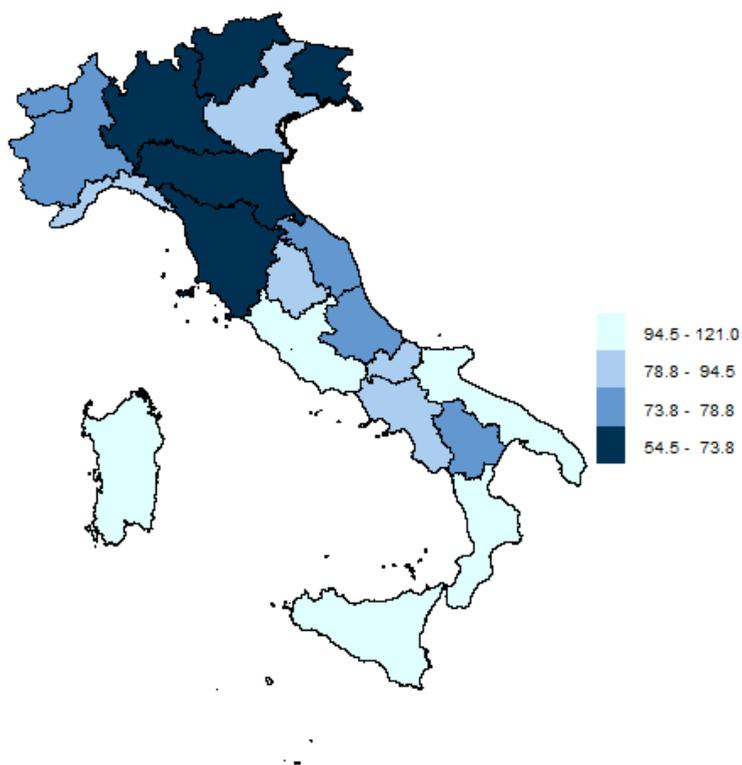
Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda	Δ %	DDD/1000	Δ %	% spesa
	pro capite	13-12	ab die	13-12	privata
Inibitori di pompa	15,54	1,4	78,2	6,0	9,6
Altri farmaci per l'ulcera peptica	0,80	5,1	2,1	4,0	23,2
Anti-H2	0,42	-2,8	2,6	-1,5	34,1
Antiacidi	0,37	1,3	1,8	1,3	66,4
Prostaglandine	0,02	-15,8	<0,1	-14,9	29,2
<b>Antiacidi e antiulcera</b>	<b>17,15</b>	<b>1,4</b>	<b>84,8</b>	<b>5,5</b>	<b>14,3</b>
pantoprazolo	4,61	12,7	19,8	15,0	11,6
lansoprazolo	4,44	-2,8	22,9	-1,7	8,1
omeprazolo	3,46	2,1	20,4	2,9	8,2
esomeprazolo	2,57	11,4	12,6	12,9	10,4
acido alginico	0,75	6,4	1,8	6,3	23,4
rabeprazolo	0,46	-52,7	2,4	8,1	10,2
ranitidina	0,41	-2,1	2,6	-1,2	34,2
magaldrato	0,36	1,3	1,7	1,1	15,5
sucralfato	0,06	-9,4	0,4	-6,1	15,3
misoprostolo	0,02	-15,8	<0,1	-14,9	29,2

**Tabella 7.2.2d.** Prescrizione di farmaci antiacidi e antiulcera a brevetto scaduto\* nel 2013

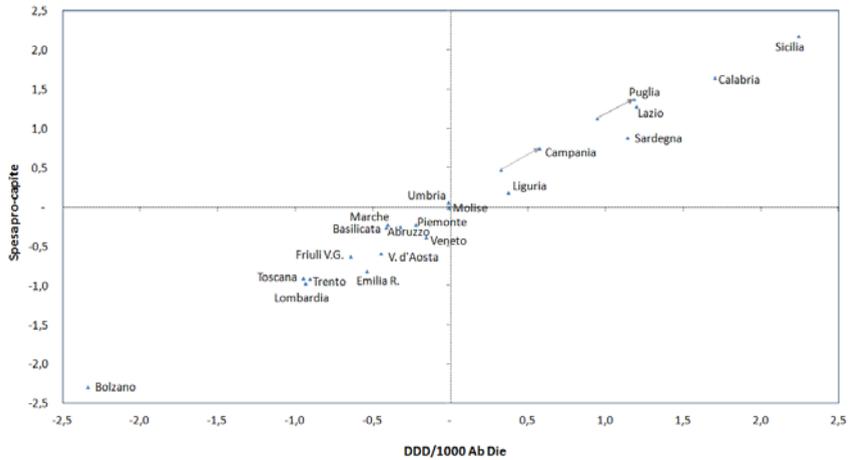
Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 13-12	DDD/1000 ab die	%	Δ % 13-12	Costo medio DDD
Equivalenti	15,70	91,5	6,9	80,5	94,9	8,4	0,53
Unbranded	6,56	38,2	16,0	36,8	43,4	15,5	0,49
Branded	9,14	53,3	1,3	43,7	51,5	3,0	0,57
Coperti da brevetto	1,46	8,5	-34,8	4,3	5,1	-29,1	0,93
<b>Antiacidi e antiulcera</b>	<b>17,15</b>	<b>100,0</b>	<b>1,4</b>	<b>84,8</b>	<b>100,0</b>	<b>5,5</b>	<b>0,55</b>

\* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2013

**Figura 7.2.2b.** Antiacidi e antiulcera, distribuzione in quartili del 2013 (DDD/1000 ab die pesate)

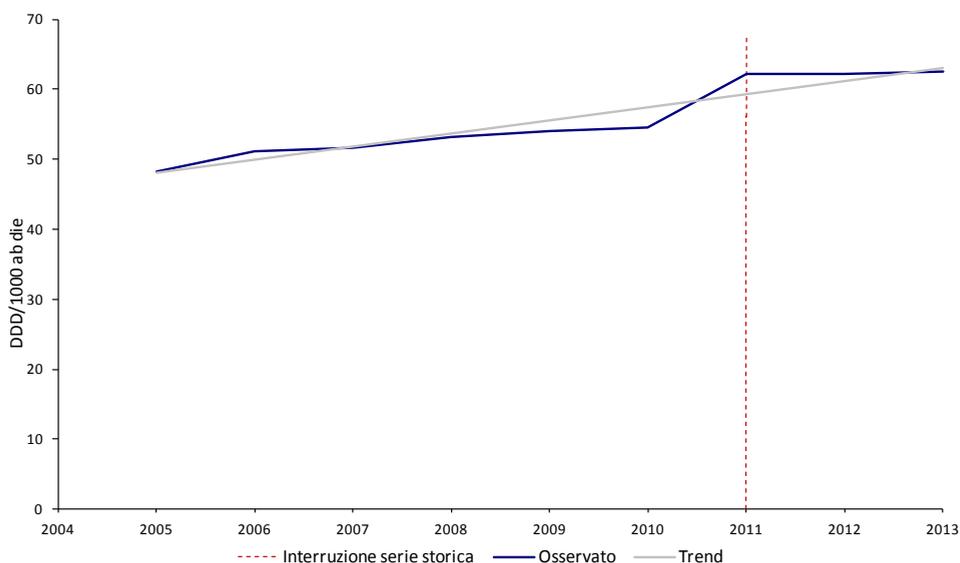


**Figura 7.2.2c.** Antiacidi e antiulcera, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2013 per quantità e spesa procapite e variazione rispetto all'anno precedente (valori standardizzati rispetto alla media nazionale)



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

**Figura 7.2.3a.** Antidiabetici, andamento temporale del consumo (2005-2013)



**Tabella 7.2.3a.** Antidiabetici, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2005-2013

Sottogruppi e sostanze	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011*	2012	2013	Δ % 13-12
Insuline ed analoghi	9,7	10,3	10,2	10,4	10,5	10,4	14,2	14,4	14,7	2,5
Metformina	8,3	10,1	11,5	13,2	14,8	16,5	18,3	19,1	19,8	3,4
Altri ipoglicemizzanti orali	28,6	28,3	26,8	25,4	23,8	22,4	21,8	20,1	18,7	-7,0
Farmaci incretino-mimetici da soli o in associazione	-	-	-	0,1	0,3	0,4	1,6	2,5	3,3	30,6
Pioglitazone da solo o in associazione	0,1	0,4	0,6	1,1	1,3	1,3	2,3	2,1	2,1	-0,5
Repaglinide	1,6	2	2,5	2,9	3,3	3,5	3,9	4,0	4,0	1,0
<b>Antidiabetici</b>	<b>48,3</b>	<b>51,1</b>	<b>51,7</b>	<b>53,1</b>	<b>54,0</b>	<b>54,6</b>	<b>62,1</b>	<b>62,2</b>	<b>62,6</b>	<b>0,7</b>
insulina lispro	1,3	1,8	2,4	2,8	3,0	3,2	3,7	3,9	4,0	3,4
metformina	8,3	10,1	11,5	13,2	14,8	16,5	18,3	19,1	19,8	3,4
insulina glargine	0,3	0,7	0,5	0,7	0,9	0,8	3,4	3,6	3,9	8,4
repaglinide	1,6	2,0	2,5	2,9	3,3	3,5	3,9	4,0	4,0	1,0
glibenclamide+metformina	11,8	11,8	10,9	9,9	8,8	7,8	7,7	6,7	5,7	-14,5
insulina glulisina	-	0,1	0,2	0,4	0,6	0,8	1,0	1,2	1,3	8,3
gliclazide	8,6	8,2	7,6	7,2	6,7	6,3	5,7	5,1	4,8	-5,8
pioglitazone+metformina	-	-	0,1	0,3	0,5	0,5	1,2	1,1	1,1	-0,4
insulina umana	4,3	3,9	3,1	2,3	1,8	1,4	1,5	1,0	0,8	-23,8
pioglitazone	<0,1	0,1	0,2	0,3	0,3	0,3	0,9	0,8	0,8	0,2

\*interruzione di serie storica

**Tavola 7.2.3b.** Antidiabetici, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die pesate: confronto 2005-2013

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011*	2012	2013	Δ % 13-12
Piemonte	44,3	46,8	48,6	50,5	52,8	50,1	57,6	57,9	58,7	1,3
Valle d'Aosta	41,8	44,0	46,2	47,3	48,8	50,0	57,7	57,4	59,5	3,7
Lombardia	42,5	44,3	45,7	47,7	49,2	49,9	55,4	56,3	56,5	0,5
P.A. Bolzano	29,8	31,0	31,4	31,7	33,1	37,5	42,2	42,1	42,5	1,0
P.A. Trento	35,4	36,4	36,8	37,5	38,0	38,6	48,4	49,3	50,0	1,4
Veneto	42,2	43,5	44,3	45,4	46,2	46,9	53,9	54,1	53,5	-1,0
Friuli VG	37,9	40,7	42,8	44,8	46,5	50,2	54,2	55,4	55,9	0,9
Liguria	43,7	44,4	44,8	45,2	44,9	44,6	52,1	50,1	50,3	0,4
E. Romagna	37,2	38,0	39,1	39,7	40,8	41,6	56,2	57,2	58,0	1,3
Toscana	44,9	46,8	47,6	48,7	48,7	49,3	59,9	59,4	58,4	-1,6
Umbria	45,8	47,8	48,4	48,7	48,8	49,1	58,8	59,4	59,2	-0,3
Marche	38,6	39,2	40,0	40,8	41,5	42,3	50,7	48,8	49,3	1,0
Lazio	56,8	64,2	58,0	57,0	57,2	58,4	67,1	66,0	66,0	0,0
Abruzzo	49,8	54,8	56,1	58,9	58,8	61,6	64,1	64,0	64,2	0,3
Molise	44,0	51,0	51,1	52,8	53,8	51,5	60,5	60,1	61,2	1,8
Campania	56,6	59,3	60,3	61,9	62,9	62,8	70,2	70,2	69,8	-0,5
Puglia	54,1	58,3	60,2	63,3	65,3	65,4	71,2	72,6	73,9	1,8
Basilicata	53,4	56,6	58,2	60,2	60,6	58,2	67,0	67,2	69,1	2,9
Calabria	55,2	59,4	61,8	66,6	67,1	67,2	75,6	74,8	79,1	5,8
Sicilia	67,4	71,2	72,6	74,0	74,7	76,9	81,6	80,9	81,4	0,6
Sardegna	49,5	51,6	51,7	52,1	53,0	54,9	65,9	65,2	67,8	4,0
<b>Italia</b>	<b>48,3</b>	<b>51,1</b>	<b>51,7</b>	<b>53,1</b>	<b>54,0</b>	<b>54,6</b>	<b>62,1</b>	<b>62,2</b>	<b>62,6</b>	<b>0,7</b>

\*interruzione di serie storica

**Tabella 7.2.3c.** Antidiabetici, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2013

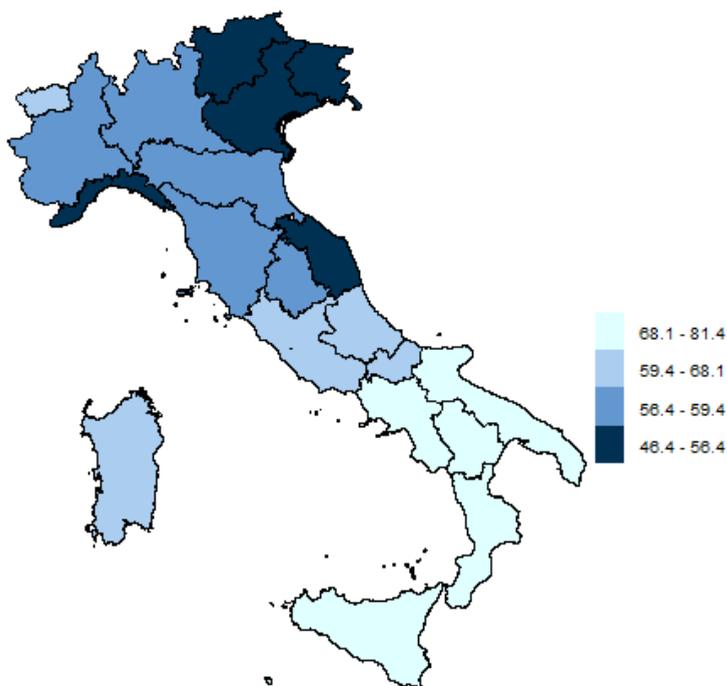
Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda	Δ %	DDD/1000	Δ %	% spesa
	pro capite	13-12	ab die	13-12	privata
Insuline ed analoghi	7,11	2,0	14,7	2,5	2,6
Altri ipoglicemizzanti orali	1,99	0,6	18,7	-7,0	4,7
farmaci incretino-mimetici da soli o in associazione	1,91	33,4	3,3	30,6	2,0
Metformina	1,31	1,2	19,8	3,4	10,3
Pioglitazone da solo o in associazione	0,77	-20,1	2,1	-0,5	1,6
Repaglinide	0,54	-0,7	4,0	1,0	4,1
<b>Antidiabetici</b>	<b>13,63</b>	<b>3,4</b>	<b>62,6</b>	<b>0,7</b>	<b>3,6</b>
insulina glargine	1,98	5,2	3,9	8,4	0,6
insulina lispro	1,96	2,5	4,0	3,4	1,3
insulina aspart	1,86	-0,8	3,7	-0,3	5,2
metformina	1,31	1,2	19,8	3,4	10,3
liraglutide	0,73	22,3	0,7	29,0	3,4
metformina e sitagliptina	0,64	28,6	1,2	28,2	1,9
sitagliptina	0,58	31,2	0,9	21,3	2,4
insulina glulisina	0,58	7,7	1,3	8,3	2,0
insulina detemir	0,56	5,0	1,1	9,1	4,2
repaglinide	0,54	-0,7	4,0	1,0	4,1

**Tabella 7.2.3d.** Prescrizione di farmaci antidiabetici a brevetto scaduto\* nel 2013

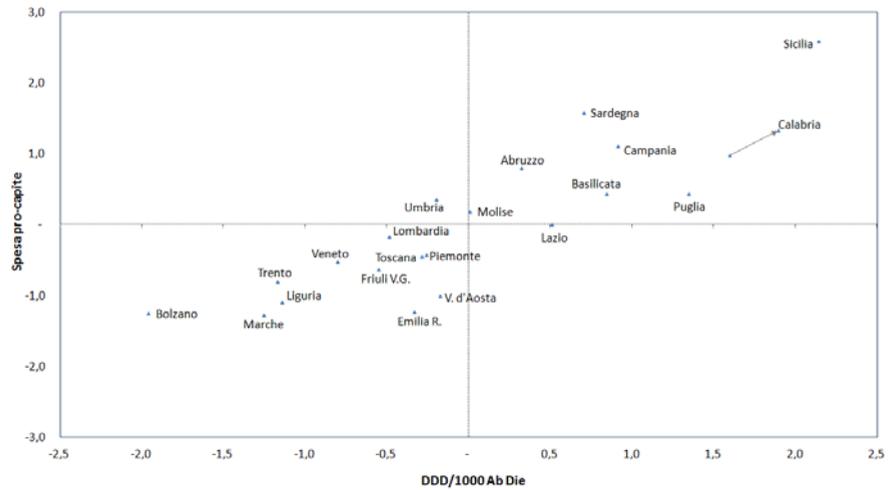
Categorie	Spesa lorda	%	$\Delta$ %	DDD/1000	%	$\Delta$ %	Costo
	pro capite		13-12	ab die		13-12	
Equivalenti	2,74	20,1	8,2	37,2	59,5	2,5	0,20
Unbranded	0,97	7,1	10,9	16,8	26,8	7,7	0,16
Branded	1,77	12,9	6,7	20,5	32,7	-1,4	0,24
Coperti da brevetto	10,90	79,9	2,3	25,4	40,5	-1,9	1,18
<b>Antidiabetici</b>	<b>13,63</b>	<b>100,0</b>	<b>3,4</b>	<b>62,6</b>	<b>100,0</b>	<b>0,7</b>	<b>0,60</b>

\* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2013

**Figura 7.2.3b.** Antidiabetici, distribuzione in quartili del consumo 2013 (DDD/1000 ab die pesate)

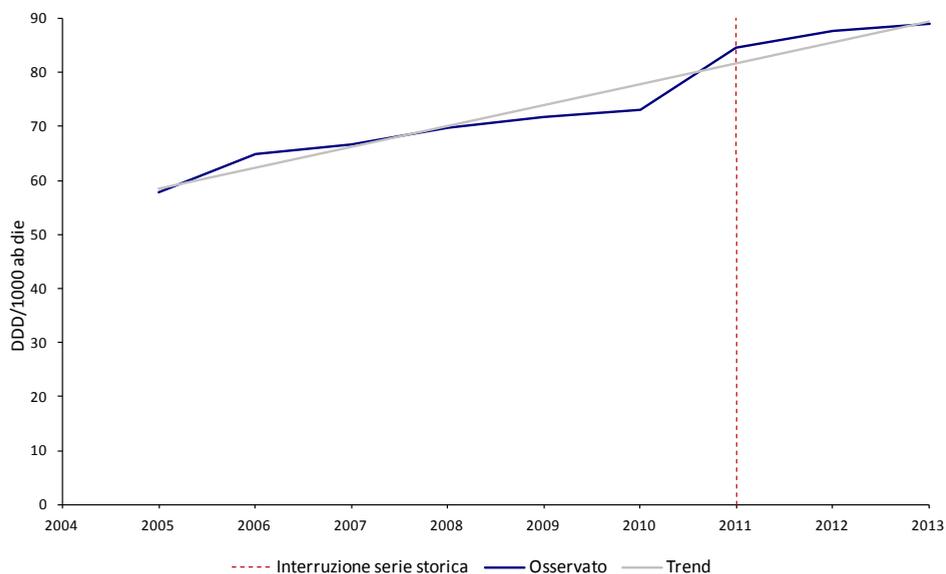


**Figura 7.2.3c.** Antidiabetici, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2013 per quantità e spesa pro capite e variazione rispetto all'anno precedente (valori standardizzati rispetto alla media nazionale)



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

**Figura 7.2.4a.** Antiaggreganti e anticoagulanti, andamento temporale del consumo (2005-2013)



**Tabella 7.2.4a.** Antiaggreganti e anticoagulanti, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2005-2013

Sottogruppi e sostanze	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011*	2012	2013	$\Delta$ % 13-12
Eparine a basso peso molecolare	3,6	4,0	3,8	3,7	4,0	4,3	9,5	9,6	9,7	1,1
Antiaggreganti piastrinici escl.	48,6	54,7	56,5	59,1	60,5	61,7	64,5	65,5	64,0	-2,2
Clopidogrel, prasugrel e ticagrelor	0,7	0,8	0,7	0,9	0,9	0,9	3,6	5,2	7,0	34,8
Anticoagulanti orali	4,6	5,1	5,4	5,7	5,8	6,0	6,4	6,7	6,9	2,8
Eparinici	0,4	0,3	0,2	0,2	0,2	0,1	0,5	0,5	0,5	-2,3
Nuovi antitrombotici orali	-	-	-	-	-	-	-	<0,1	0,4	>100
Ticagrelor	-	-	-	-	-	-	-	0,1	0,3	>100
Prasugrel	-	-	-	-	-	-	-	0,2	0,3	14,3
<b>Antiaggreganti e anticoagulanti</b>	<b>57,9</b>	<b>64,8</b>	<b>66,6</b>	<b>69,7</b>	<b>71,7</b>	<b>73,1</b>	<b>84,6</b>	<b>87,7</b>	<b>89,0</b>	<b>1,5</b>
enoxaparina	1,4	1,6	1,6	1,5	2,0	2,5	6,1	6,5	7,1	9,3
acido acetilsalicilico	31,5	36,8	38,1	40,5	42,0	43,4	57,2	58,7	58,0	-1,1
nadroparina	1,4	1,5	1,3	1,5	1,3	1,1	1,4	1,5	1,6	10,1
ticlopidina	5,2	5,6	6,5	6,8	6,8	6,6	6,7	6,2	5,5	-12,0
clopidogrel	0,7	0,8	0,7	0,9	0,9	0,9	3,5	4,7	5,9	27,5
parnaparina	0,2	0,3	0,3	0,3	0,3	0,2	0,4	0,4	0,5	23,7
fondaparinux	-	-	<0,1	0,1	0,1	0,1	0,3	0,3	0,3	2,0
warfarin	3,8	4,2	4,5	4,8	4,9	5,1	5,5	5,8	6,0	3,6

\*interruzione di serie storica

**Tabella 7.2.4b.** Antiaggreganti e anticoagulanti, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die pesate: confronto 2005-2013

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011*	2012	2013	Δ% 13-12
Piemonte	48,1	52,8	58,0	63,9	68,3	69,4	81,2	83,9	86,7	3,3
Valle d'Aosta	56,3	60,2	64,9	65,0	68,4	71,5	89,3	89,9	91,3	1,6
Lombardia	51,2	55,1	59,0	62,6	65,7	68,0	78,0	81,1	78,8	-2,8
P.A. Bolzano	48,4	50,8	53,8	55,9	57,2	60,2	76,1	76,1	77,8	2,3
P.A. Trento	53,8	56,0	59,8	62,1	69,1	73,2	88,0	93,1	96,1	3,3
Veneto	54,2	59,1	63,9	67,4	70,5	73,3	89,3	92,6	87,1	-5,9
Friuli V.G.	61,0	66,0	70,5	73,7	75,8	79,2	92,6	95,1	98,7	3,8
Liguria	56,2	59,3	60,7	64,2	67,1	68,5	86,6	87,5	86,0	-1,7
Emilia R.	63,7	68,5	73,0	76,6	79,6	81,6	105,8	107,4	109,9	2,3
Toscana	62,3	66,5	70,6	74,0	75,8	78,0	100,6	104,1	103,2	-0,9
Umbria	63,0	69,8	71,5	73,6	75,4	76,9	93,8	97,3	100,2	3,0
Marche	64,3	70,1	74,5	74,1	76,6	77,7	96,3	90,2	91,9	1,9
Lazio	66,5	83,0	76,0	74,3	68,9	71,0	80,5	82,9	86,2	3,9
Abruzzo	64,5	72,8	74,2	77,7	77,7	81,4	92,5	95,9	99,2	3,5
Molise	53,8	64,8	68,8	74,5	78,2	77,4	91,4	94,1	94,6	0,5
Campania	64,3	71,1	72,7	77,0	80,9	76,1	67,8	69,7	71,9	3,0
Puglia	53,6	63,0	68,0	74,2	79,8	84,0	86,9	89,3	94,1	5,3
Basilicata	52,5	58,7	65,4	71,4	76,5	76,8	93,1	92,7	94,9	2,4
Calabria	64,6	73,2	78,0	85,2	77,4	73,0	88,0	91,9	97,4	6,0
Sicilia	58,1	69,8	59,1	57,3	58,6	60,3	68,5	80,1	86,0	7,3
Sardegna	53,7	59,1	63,3	67,5	72,0	75,7	88,2	91,4	94,3	3,2
<b>Italia</b>	<b>57,9</b>	<b>64,8</b>	<b>66,6</b>	<b>69,7</b>	<b>71,7</b>	<b>73,1</b>	<b>84,6</b>	<b>87,7</b>	<b>89,0</b>	<b>1,5</b>

\* interruzione di serie storica

**Tabella 7.2.4c.** Antiaggreganti e anticoagulanti, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2013

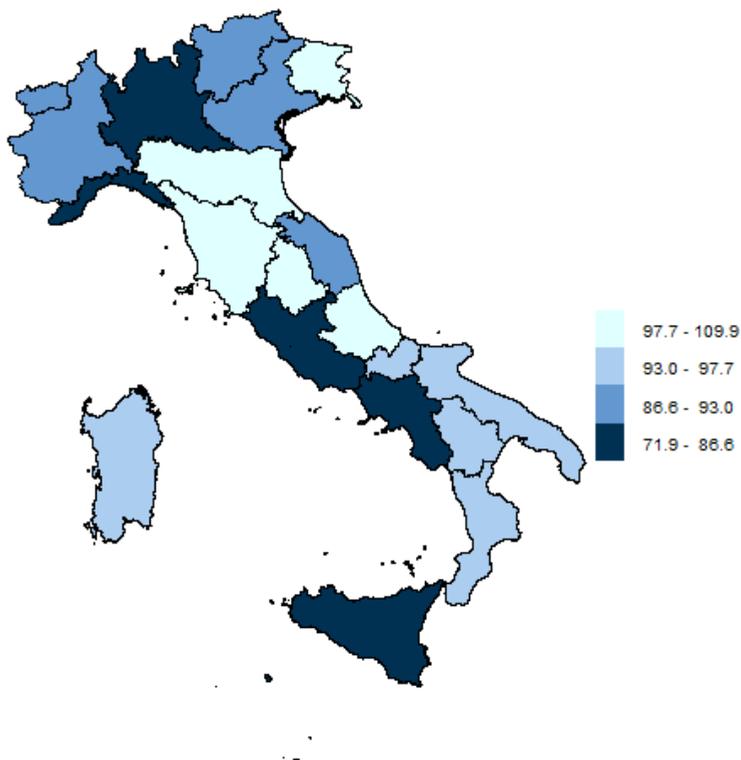
Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 13-12	DDD/1000 ab die	Δ % 13-12	% spesa privata
Eparine a basso peso molecolare	5,79	-1,5	9,7	1,1	4,0
Antiaggreganti piastrinici, esclusi clopidrogel, prasugrel e ticagrelor	3,50	-1,5	64,0	-2,2	18,4
Clopidrogel da solo o in associazione	1,29	34,7	7,0	34,8	7,9
Eparinici	0,43	-3,8	0,5	-2,1	62,6
Ticagrelor	0,34	>100	0,3	>100	1,9
Anticoagulanti orali	0,28	2,3	6,9	2,8	9,7
Nuovi antitrombotici orali	0,26	>100	0,4	>100	16,2
Prasugrel	0,17	8,8	0,3	14,3	7,1
<b>Antiaggreganti e anticoagulanti</b>	<b>12,07</b>	<b>6,1</b>	<b>89,0</b>	<b>1,5</b>	<b>14,0</b>
enoxaparina sodica	3,89	1,0	7,1	9,3	4,4
acido acetilsalicilico	1,68	-5,1	58,0	-1,1	18,5
nadroparina calcica	1,31	5,3	1,6	10,1	2,7
clopidogrel	1,03	24,9	5,9	27,5	8,6
ticlopidina	0,49	-13,4	5,5	-12,0	2,5
treprostinil	0,41	39,2	0,0	20,4	0,0
parnaparina sodica	0,39	20,6	0,5	23,7	3,3
ticagrelor	0,34	>100	0,3	>100	1,9
associazioni	0,33	54,4	1,3	60,4	6,3
fondaparinux	0,31	4,4	0,3	2,0	4,2

**Tabella 7.2.4d.** Prescrizione di farmaci antiaggreganti e anticoagulanti a brevetto scaduto nel 2013\*

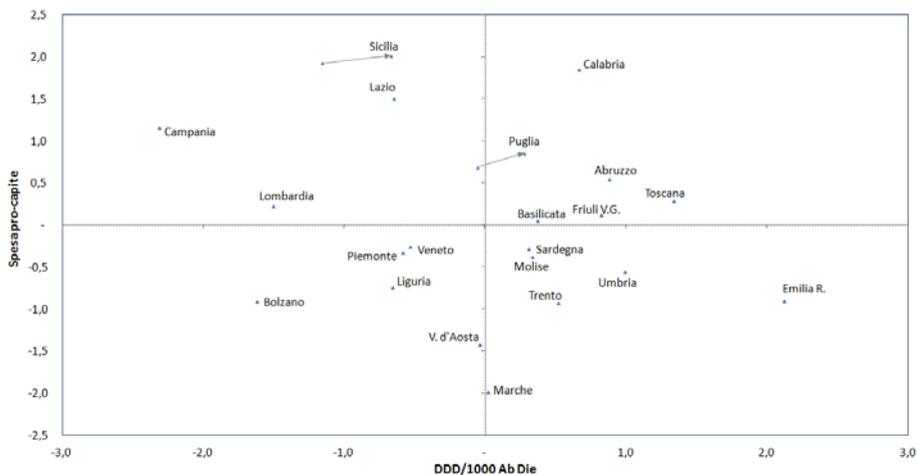
Categorie	Spesa lorda pro capite	%	$\Delta$ % 13-12	DDD/1000 ab die	%	$\Delta$ % 13-12	Costo medio DDD
Equivalenti	1,94	16,1	39,4	26,0	29,3	140,0	0,20
Unbranded	0,50	4,2	14,6	6,4	7,2	32,6	0,21
Branded	1,44	11,9	50,8	19,6	22,1	226,2	0,20
Coperti da brevetto	10,13	83,9	1,5	63,0	70,7	-18,1	0,44
<b>Antiaggreganti e anticoagulanti</b>	<b>12,07</b>	<b>100,0</b>	<b>6,1</b>	<b>89,0</b>	<b>100,0</b>	<b>1,5</b>	<b>0,37</b>

\* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2013

**Figura 7.2.4b .** Antiaggreganti e anticoagulanti, distribuzione in quartili del 2013 (DDD/1000 ab die pesate)

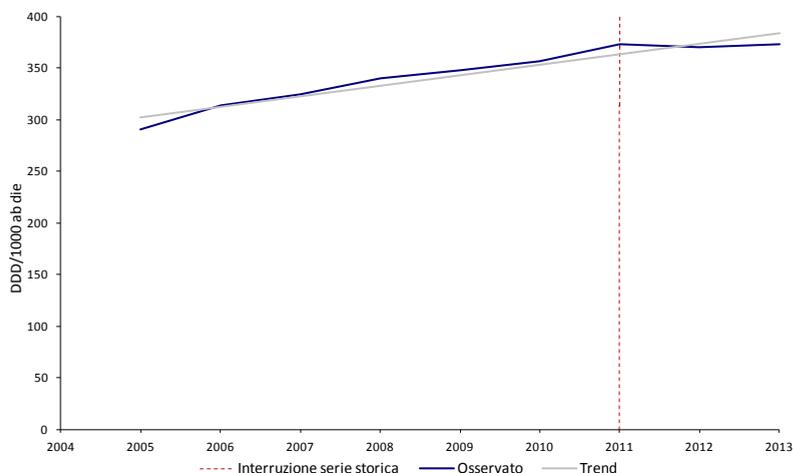


**Figura 7.2.4c.** Antiaggreganti e anticoagulanti, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2013 per quantità e spesa pro capite e variazione rispetto all'anno precedente (valori standardizzati rispetto alla media nazionale)



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

**Figura 7.2.5a.** Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, andamento temporale del consumo (2005-2013)



**Tabella 7.2.5a.** Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2005-2013

Sottogruppi e sostanze	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011*	2012	2013	Δ % 13-12
Angiotensina II antag. e diur. (ass.)	23,8	28,0	30,5	34,1	36,6	39,3	40,5	39,9	40,2	0,8
Angiotensina II antag.	32,4	37,8	41,0	44,4	48,1	52,2	54,9	55,3	56,3	1,9
Calcio antagonisti (diidro.)	52,4	55,3	55,7	56,7	57,1	57,6	58,5	55,5	55,1	-0,8
ACE inibitori	73,1	79,2	82,1	87,3	88,2	89,3	92,7	91,3	91,3	0,0
Beta bloccanti	30,7	33,1	34,4	35,9	37,3	38,6	40,4	41,0	41,6	1,6
ACE inibitori e diur. (ass.)	28,7	28,9	29,6	29,7	29,1	28,1	27,9	26,6	25,9	-2,6
Alfa bloccanti periferici	7,8	8,2	8,1	8,0	7,9	7,9	8,0	7,9	7,8	-0,3
Diuretici ad azione diuretica maggiore	19,3	21,6	22,2	23,0	23,6	24,2	28,5	29,1	29,3	0,7
Calcio antag. (non diidro.)	6,6	6,2	5,9	5,5	5,1	4,8	4,6	4,2	3,9	-7,6
Diuretici risparmi. K+	3,3	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	3,9	4,0	4,1	2,1
Beta bloccanti e diur. (ass.)	4,1	4,2	4,2	4,3	4,2	4,2	4,9	5,3	5,8	9,4
Tiazidici e simili (incluse ass.)	8,0	8,0	7,5	7,1	6,8	6,5	6,3	6,0	5,8	-3,7
ACE inibitori e calcioantagonisti (ass.)	-	-	-	-	-	-	1,2	3,2	5,0	56,6
Altre sostanze ad azione sul sist. ren. angiot.	-	-	-	-	0,1	0,2	0,4	0,4	0,6	31,5
<b>Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso</b>	<b>290,2</b>	<b>313,9</b>	<b>324,7</b>	<b>339,6</b>	<b>347,5</b>	<b>356,3</b>	<b>372,6</b>	<b>369,6</b>	<b>372,7</b>	<b>0,8</b>
valsartan+idroclorotiazide	5,6	8,1	10,1	10,7	11,2	11,4	11,6	11,4	11,6	1,1
irbesartan+idroclorotiazide	4,9	5,5	6,3	6,6	7,4	7,9	8,0	7,5	7,2	-3,8
valsartan	7,0	7,5	8,5	9,1	9,9	10,9	13,5	14,0	14,6	4,7
olmesartan	-	1,8	3,6	4,1	4,4	5,0	6,1	6,3	7,0	9,7
irbesartan	6,1	7,0	8,2	8,6	9,2	9,7	10,0	9,7	9,4	-2,9
ramipril	21,4	28,4	35,5	39,9	43,9	47,2	57,3	58,9	60,9	3,3
amlodipina	23,8	24,4	25,8	25,8	26,5	27,0	28,9	28,2	28,5	1,1
telmisartan	5,5	5,4	5,8	6,4	7,4	8,1	9,1	9,2	9,4	1,7
olmesartan+idroclorotiazide	-	-	-	0,7	2,1	3,3	5,3	5,6	6,2	11,2
doxazosin	7,6	7,7	8,2	8,0	7,9	7,9	8,0	7,8	7,8	-0,2

\* interruzione di serie storica

**Tabella 7.2.5b.** Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die pesate: confronto 2005-2013

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011*	2012	2013	Δ %
	<b>13-12</b>									
Piemonte	275,0	295,1	308,2	323,9	333,8	343,0	353,6	354,1	356,6	0,7
Valle d'Aosta	295,1	310,4	322,9	333,1	340,6	343,2	352,9	339,0	337,2	-0,5
Lombardia	275,8	291,6	303,7	318,3	325,3	334,2	349,1	348,5	352,2	1,0
P.A. Bolzano	222,5	234,9	245,3	255,7	258,2	270,3	295,7	297,3	302,8	1,9
P.A. Trento	255,9	273,2	285,4	298,5	304,5	310,2	332,1	331,3	332,9	0,5
Veneto	298,3	317,8	331,1	345,1	352,7	360,9	383,1	381,7	380,5	-0,3
Friuli V.G.	294,8	315,3	327,9	340,9	348,0	356,7	371,8	369,5	374,5	1,4
Liguria	296,8	311,4	324,0	335,0	340,3	346,8	349,7	339,2	337,8	-0,4
Emilia R.	300,8	321,2	335,5	350,2	358,9	367,1	399,3	401,0	405,8	1,2
Toscana	271,8	291,2	309,2	325,1	333,7	345,7	364,6	362,7	363,7	0,3
Umbria	320,2	350,4	371,4	392,9	408,2	425,5	453,4	456,4	461,1	1,0
Marche	279,7	294,6	310,4	326,0	334,5	345,0	360,5	357,5	363,7	1,8
Lazio	325,9	376,5	352,5	359,4	363,1	370,9	394,7	389,3	389,3	0,0
Abruzzo	271,8	302,7	311,9	329,8	327,9	342,6	346,4	342,7	348,0	1,6
Molise	254,6	295,0	311,9	332,5	342,3	350,8	354,5	347,0	340,0	-2,0
Campania	298,3	322,4	334,9	352,4	365,8	372,1	387,1	379,3	381,6	0,6
Puglia	285,6	316,7	335,9	356,3	368,8	379,5	381,5	378,0	388,6	2,8
Basilicata	268,8	295,3	311,5	328,5	342,0	336,8	348,8	338,1	344,8	2,0
Calabria	303,4	327,9	340,2	362,5	361,2	366,0	385,4	374,0	381,3	2,0
Sicilia	301,3	325,6	340,7	354,3	361,3	370,3	383,4	379,1	383,2	1,1
Sardegna	271,5	289,1	303,4	317,7	328,7	340,4	355,4	353,3	352,6	-0,2
<b>Italia</b>	<b>290,2</b>	<b>313,9</b>	<b>324,7</b>	<b>339,6</b>	<b>347,5</b>	<b>356,3</b>	<b>372,6</b>	<b>369,6</b>	<b>372,7</b>	<b>0,8</b>

\* interruzione di serie storica

**Tabella 7.2.5c.** Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2013

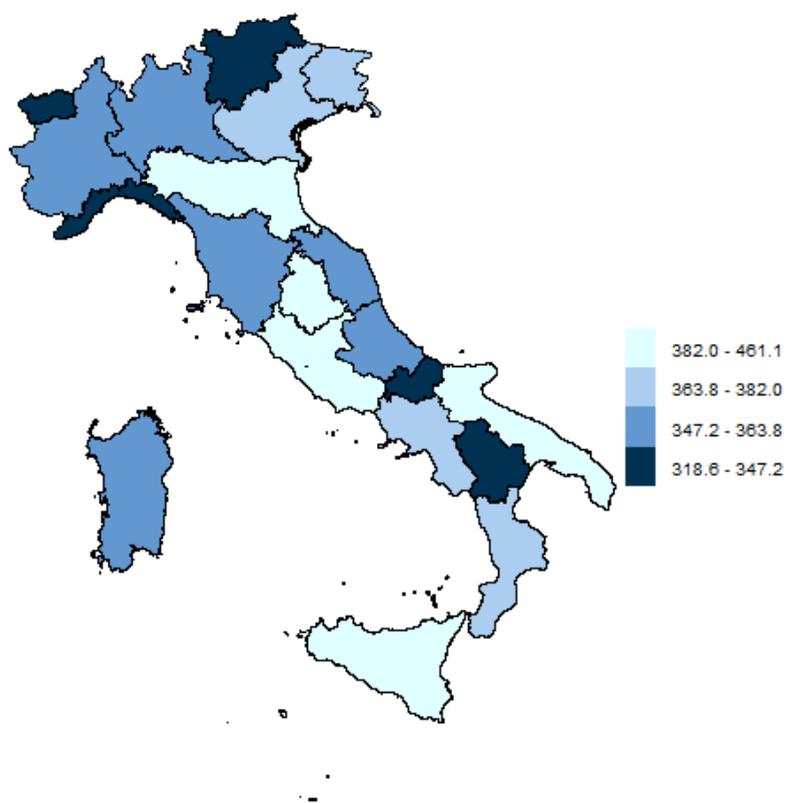
Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda	Δ %	DDD/1000	Δ %	% spesa
	pro capite	13-12	ab die	13-12	privata
Angiotensina II antagonisti e diuretici	8,44	-7,2	40,2	0,8	3,9
Angiotensina II antagonisti	7,27	-14,4	56,3	1,9	3,4
Calcio antagonisti (diidropiridinici)	4,83	-2,6	55,1	-0,8	7,8
ACE inibitori	4,60	-2,9	91,3	0,0	6,5
Beta bloccanti	4,52	2,9	41,6	1,6	6,1
ACE inibitori e diuretici	3,72	-3,0	25,9	-2,6	4,5
Alfa bloccanti periferici	1,27	-1,3	7,8	-0,3	2,6
Diuretici ad azione diuretica maggiore	1,04	1,1	29,3	0,7	11,7
ACE inibitori e calcio antagonisti	0,93	62,0	5,0	56,6	4,8
Calcio antagonisti (non diidropiridinici)	0,59	-8,4	3,9	-7,6	5,2
Beta bloccanti e diuretici	0,55	13,8	5,8	9,4	6,7
Diuretici risparmiatori di K+	0,49	4,0	4,1	2,1	12,8
Tiazidici e simili (incluse associazioni)	0,31	-4,6	5,8	-3,7	15,3
Altre sostanze ad azione sul sist. ren. angiot	0,19	44,0	0,6	31,5	6,0
<b>Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso</b>	<b>38,76</b>	<b>-4,2</b>	<b>372,7</b>	<b>0,8</b>	<b>5,4</b>
olmesartan	2,35	6,0	7,0	9,7	2,0
irbesartan e diuretici	2,19	-13,8	7,2	-3,8	5,3
olmesartan e diuretici	2,08	10,9	6,2	11,2	2,6
ramipril	2,03	1,7	60,9	3,3	7,1
telmisartan	1,81	-1,2	9,4	1,7	4,0
amlodipina	1,62	-0,3	28,5	1,1	3,9
bisoprololo	1,57	11,4	7,6	10,5	7,6
telmisartan e diuretici	1,39	3,0	4,8	3,5	4,3
valsartan e diuretici	1,36	-12,6	11,6	1,1	3,3
nebololo	1,26	2,2	13,2	3,6	3,5

**Tabella 7.2.5d.** Prescrizione di farmaci per l'ipertensione e lo scompenso a brevetto scaduto\* nel 2013

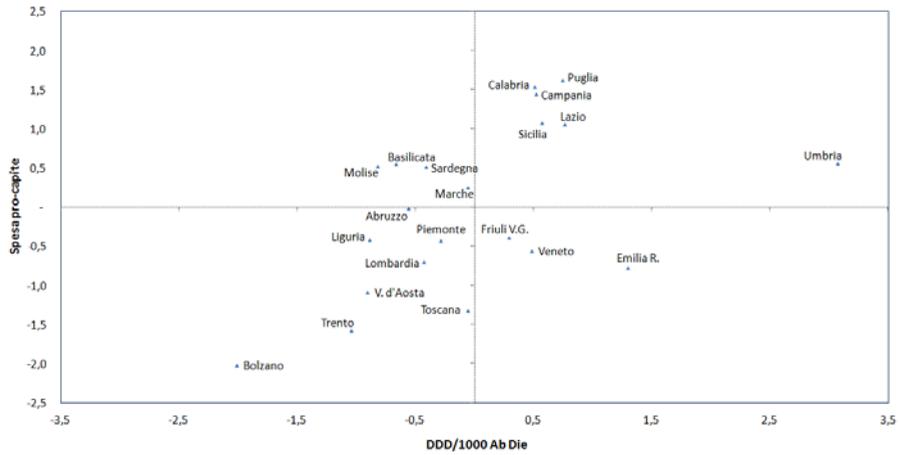
Categorie	Spesa lorda	%	Δ %	DDD/1000	%	Δ %	Costo
	pro capite		13-12	ab die		13-12	medio DDD
Equivalenti	23,97	61,8	1,2	309,3	83,0	4,4	0,21
Unbranded	6,00	15,5	13,8	101,3	27,2	14,5	0,16
Branded	17,97	46,4	-2,4	207,9	55,8	0,1	0,24
Coperti da brevetto	14,79	38,2	-11,8	63,4	17,0	-13,6	0,64
<b>Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso</b>	<b>38,76</b>	<b>100,0</b>	<b>-4,2</b>	<b>372,7</b>	<b>100,0</b>	<b>0,8</b>	<b>0,28</b>

\* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2013

**Figura 7.2.5b.** Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, distribuzione in quartili del consumo 2013 (DDD/1000 ab die pesate)

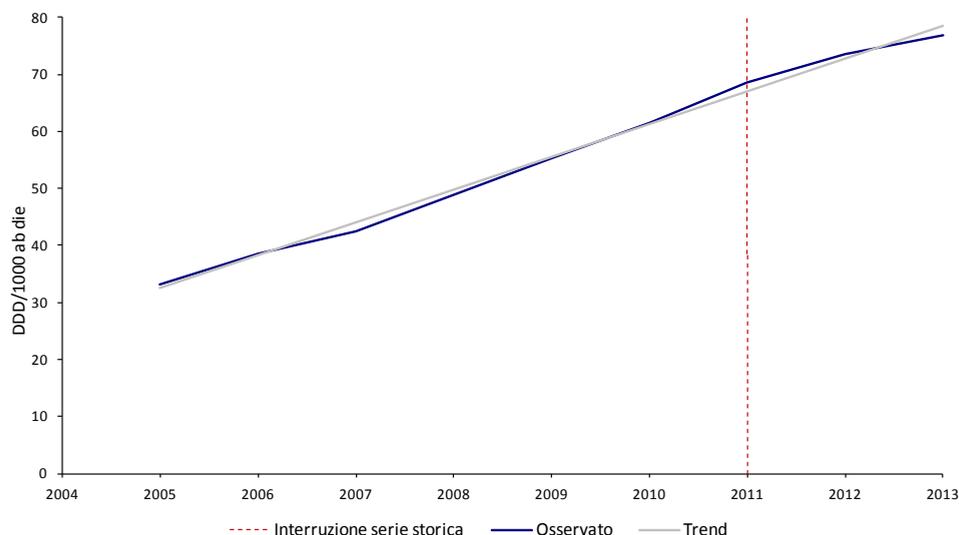


**Figura 7.2.5c.** Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2013 per quantità e spesa pro capite e variazione rispetto all'anno precedente (valori standardizzati rispetto alla media nazionale)



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

**Figura 7.2.6a.** Ipolipemizzanti, andamento temporale del consumo (2005-2013)



**Tabella 7.2.6a.** Ipolipemizzanti, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2005-2013

Sottogruppi e sostanze	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011*	2012	2013	Δ % 13-12
Statine	29,2	33,6	36,4	41,3	46,6	51,8	57,8	62,0	65,6	5,7
Omega 3	2,5	2,9	3,3	3,9	4,5	5,0	5,5	5,6	4,5	-19,1
Ezetimibe da sola o in associazione	0,0	0,3	1,0	1,7	2,2	2,6	3,0	3,8	4,4	17,9
Fibrati	1,5	1,7	1,8	1,9	2,1	2,2	2,3	2,3	2,4	6,1
<b>Ipolipemizzanti</b>	<b>33,2</b>	<b>38,5</b>	<b>42,5</b>	<b>48,9</b>	<b>55,4</b>	<b>61,6</b>	<b>68,6</b>	<b>73,6</b>	<b>76,9</b>	<b>4,4</b>
atorvastatina	9,6	10,9	11,7	13,8	16,1	18,1	21,3	24,3	29,0	19,3
rosuvastatina	4,6	7,1	8,7	10,1	11,9	14,2	15,8	16,1	15,2	-5,9
omega polienoici	2,5	2,9	3,3	3,9	4,5	5,0	5,5	5,6	4,5	-19,1
simvastatina+ezetimibe	0,0	0,3	1,0	1,7	2,2	2,6	3,0	3,2	3,4	7,1
simvastatina	8,4	8,6	9,4	10,9	12,2	13,4	14,9	16,0	16,1	0,6
pravastatina	3,9	3,8	3,3	3,3	3,4	3,4	3,3	3,3	3,1	-3,6
lovastatina	0,0	0,3	0,5	0,7	0,8	0,8	0,9	0,9	0,9	-1,4
fenofibrato	1,1	1,2	1,4	1,5	1,7	1,9	2,0	2,0	2,1	7,7
fluvastatina	2,6	2,8	2,7	2,5	2,2	1,9	1,7	1,5	1,3	-11,9
ezetimibe	-	-	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	0,1	0,6	1,0	77,8

\* interruzione di serie storica

**Tabella 7.2.6b.** Ipolipemizzanti, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die pesate: confronto 2005-2013

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011*	2012	2013	Δ % 13-12
Piemonte	25,8	30,1	34,3	40,4	47,2	53,1	57,8	61,8	64,3	4,1
Valle d'Aosta	26,7	28,7	31,5	35,5	42,1	48,0	52,2	53,8	55,9	4,0
Lombardia	33,1	36,9	40,5	45,8	51,7	57,5	63,9	68,5	71,4	4,2
P.A. Bolzano	24,3	26,7	29,2	31,9	36,6	42,1	49,1	53,1	57,1	7,6
P.A. Trento	24,0	28,7	33,7	38,8	45,0	50,6	57,4	62,1	64,8	4,2
Veneto	31,9	36,7	41,5	47,2	54,0	60,5	67,1	73,0	76,4	4,7
Friuli V.G.	30,3	35,7	41,6	48,6	55,9	62,1	68,5	73,8	78,7	6,6
Liguria	29,7	34,8	39,4	44,7	50,1	55,4	59,7	62,3	64,3	3,2
Emilia R.	33,6	39,0	44,1	49,4	55,3	60,2	71,6	78,2	80,5	3,0
Toscana	26,2	30,6	35,3	41,4	47,6	54,2	60,8	65,3	68,4	4,7
Umbria	27,1	31,6	35,6	41,0	47,4	52,8	60,2	66,9	70,4	5,2
Marche	31,3	36,9	42,9	50,3	57,8	64,7	72,7	78,5	84,2	7,2
Lazio	43,3	50,4	48,6	55,6	62,3	67,9	77,1	81,8	84,7	3,5
Abruzzo	28,2	34,7	38,4	44,4	48,4	55,5	58,6	63,7	68,3	7,2
Molise	24,7	31,7	33,8	39,8	45,3	49,3	59,0	62,3	62,9	1,1
Campania	34,1	39,0	43,7	51,5	58,4	64,8	72,7	78,3	83,1	6,2
Puglia	33,8	40,9	46,6	54,2	61,8	68,9	73,1	78,4	83,8	6,8
Basilicata	31,4	37,2	40,8	46,0	52,6	56,1	61,7	65,4	70,5	7,8
Calabria	34,4	39,8	44,0	52,4	59,1	65,3	74,1	78,4	83,2	6,1
Sicilia	39,5	46,4	51,6	58,4	65,6	73,2	80,4	85,1	86,3	1,4
Sardegna	40,4	47,2	52,9	59,7	67,7	76,3	85,1	91,3	94,5	3,5
<b>Italia</b>	<b>33,2</b>	<b>38,5</b>	<b>42,5</b>	<b>48,9</b>	<b>55,4</b>	<b>61,6</b>	<b>68,6</b>	<b>73,6</b>	<b>76,9</b>	<b>4,4</b>

\*interruzione di serie storica

**Tabella 7.2.6c.** Ipolipemizzanti, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2013

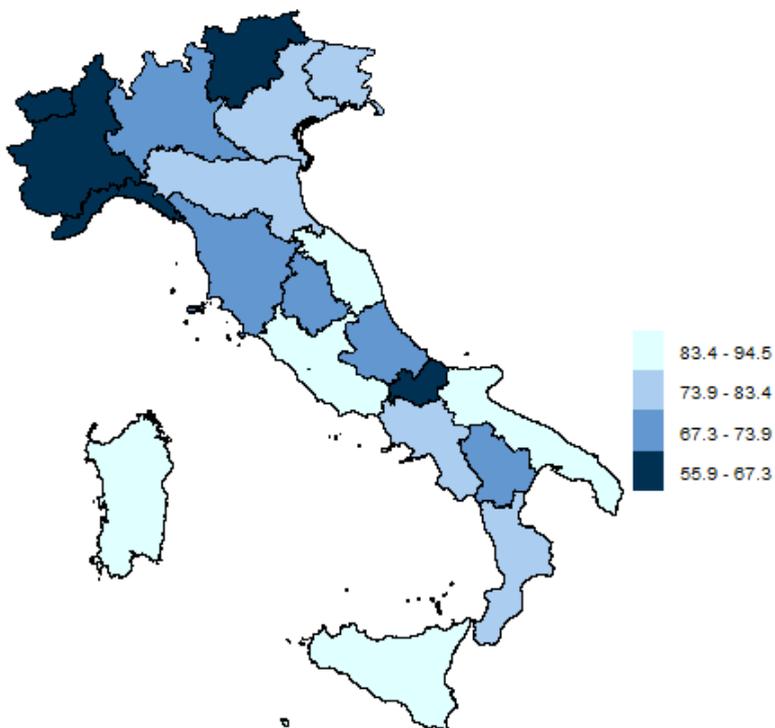
Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda	Δ %	DDD/1000	Δ %	% spesa
	pro capite	13-12	ab die	13-12	privata
Statine	10,76	-13,8	65,6	5,7	7,2
Ezetimibe da sola e in associazione	3,20	16,6	4,4	17,9	2,9
Omega 3	2,97	-19,5	4,5	-19,1	9,8
Fibrati	0,36	4,3	2,4	6,1	13,5
<b>Ipolipemizzanti</b>	<b>17,29</b>	<b>-10,2</b>	<b>76,9</b>	<b>4,4</b>	<b>7,0</b>
rosuvastatina	5,14	-6,5	15,2	-5,9	7,4
omega-3-trigliceridi	2,97	-19,5	4,5	-19,1	9,8
atorvastatina	2,74	-32,0	29,0	19,3	4,6
simvastatina e ezetimibe	2,55	6,9	3,4	7,1	2,4
simvastatina	1,89	-0,8	16,1	0,6	9,2
ezetimibe	0,65	81,9	1,0	77,8	5,0
pravastatina	0,48	-5,4	3,1	-3,6	10,4
fenofibrato	0,32	5,7	2,1	7,7	13,0
lovastatina	0,32	-2,0	0,9	-1,4	7,5
fluvastatina	0,19	-12,2	1,3	-11,9	6,9
gemfibrozil	0,03	-5,6	0,2	-5,0	16,7
bezafibrato	0,02	-3,1	0,1	-2,3	17,5

**Tabella 7.2.6d.** Prescrizione di farmaci ipolipemizzanti a brevetto scaduto\* nel 2013

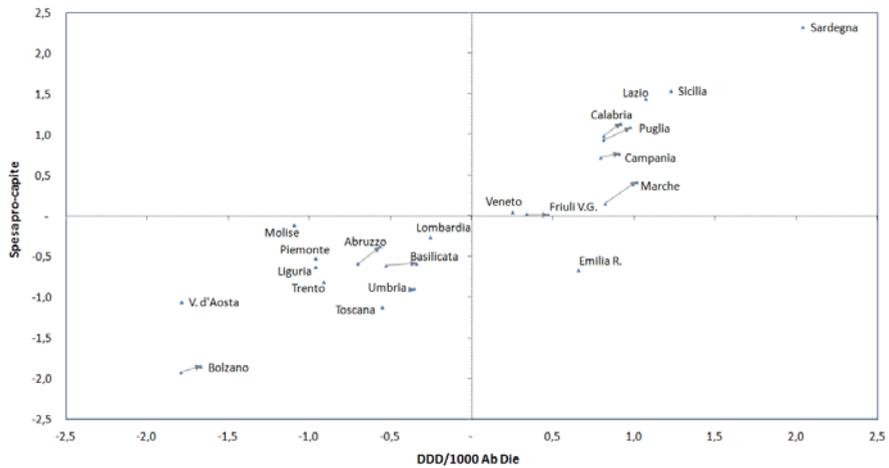
Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 13-12	DDD/1000 ab die	%	Δ % 13-12	Costo medio DDD
Equivalenti	5,50	31,8	3,0	51,1	66,4	21,6	0,29
Unbranded	1,78	10,3	27,8	19,1	24,9	41,9	0,26
Branded	3,71	21,5	-5,7	31,9	41,5	12,0	0,32
Coperti da brevetto	11,79	68,2	-15,3	25,8	33,6	-18,3	1,25
<b>Ipolipemizzanti</b>	<b>17,29</b>	<b>100,0</b>	<b>-10,2</b>	<b>76,9</b>	<b>100,0</b>	<b>4,4</b>	<b>0,62</b>

\* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2013

**Figura 7.2.6b.** Ipolipemizzanti, distribuzione in quartili del consumo 2013 (DDD/1000 ab die pesate)

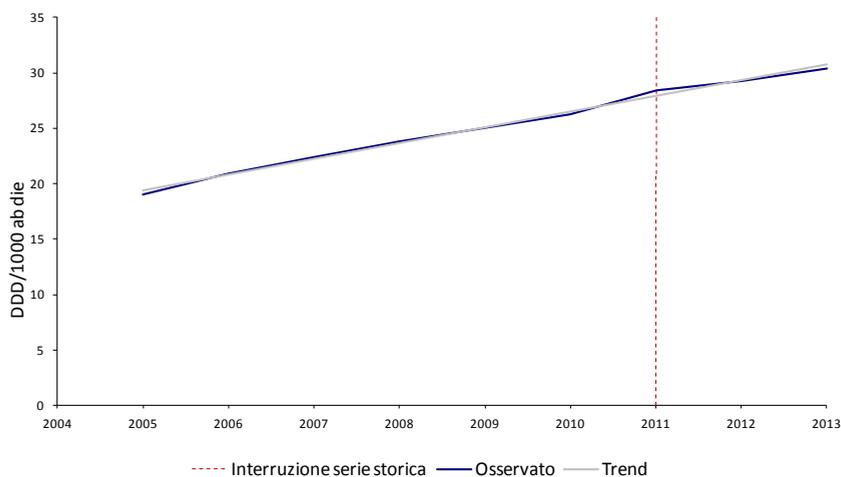


**Figura 7.2.6c.** Ipolipemizzanti, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2013 per quantità e spesa pro capite e variazione rispetto all'anno precedente (valori standardizzati rispetto alla media nazionale)



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

**Figura 7.2.7a.** Iperplasia prostatica, andamento temporale del consumo (2005-2013)



**Tabella 7.2.7a.** Iperplasia prostatica, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2005-2013

Sottogruppi e sostanze	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011*	2012	2013	Δ%
	<b>13-12</b>									
Inibitori 5-alfa reduttasi	4,8	5,4	5,9	6,3	6,7	7,2	8,0	8,3	8,8	5,5
Alfa - bloccanti	14,2	15,5	16,5	17,5	18,3	19,1	20,5	21,0	21,7	3,4
<b>Iperplasia prostatica</b>	<b>19,0</b>	<b>20,9</b>	<b>22,4</b>	<b>23,8</b>	<b>25,0</b>	<b>26,3</b>	<b>28,4</b>	<b>29,3</b>	<b>30,4</b>	<b>4,0</b>
dutasteride	1,3	1,9	2,4	3,0	3,4	4,1	4,8	5,4	6,0	10,4
tamsulosina	6,5	6,9	7,3	7,9	8,4	9,0	9,6	9,3	9,4	0,2
alfuzosina	4,7	5,6	6,3	6,9	7,3	7,7	8,0	7,6	7,6	-0,3
finasteride	3,5	3,5	3,5	3,4	3,2	3,1	3,1	2,9	2,8	-3,5
terazosina	2,5	2,5	2,5	2,4	2,3	2,1	2,1	2,0	1,9	-5,3
silodosina	-	-	-	-	-	-	0,5	1,8	2,6	47,8
doxazosina	0,4	0,4	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	-6,1

\*Interruzione di serie storica

**Tabella 7.2.7b.** Iperplasia prostatica, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die pesate: confronto 2005-2013

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011*	2012	2013	Δ % 13-12
Piemonte	18,7	20,6	22,2	23,9	25,2	26,5	28,2	28,9	30,0	3,8
Valle d'Aosta	17,2	18,8	19,9	20,5	21,8	23,3	24,9	25,3	26,8	5,8
Lombardia	16,5	17,9	19,2	20,6	21,7	22,9	24,8	25,8	27,2	5,1
P.A. Bolzano	14,2	15,6	16,4	17,3	17,7	18,5	20,5	21,0	21,1	0,4
P.A. Trento	15,4	17,2	18,6	20,2	21,2	22,2	24,3	25,4	27,1	6,6
Veneto	15,3	17,0	18,6	20,0	21,3	22,6	24,5	25,4	26,3	3,8
Friuli V.G.	17,1	19,0	20,4	21,6	22,3	23,5	24,8	25,4	26,6	4,9
Liguria	20,8	22,6	24,2	25,7	27,0	28,0	29,2	29,8	31,1	4,2
Emilia R.	20,0	21,2	22,5	22,8	23,6	25,2	30,3	31,6	31,8	0,6
Toscana	20,1	21,7	23,1	24,4	25,4	26,8	28,3	28,9	29,6	2,7
Umbria	20,9	23,5	25,4	26,8	28,1	30,2	32,6	34,2	35,7	4,5
Marche	22,7	24,6	26,6	28,6	30,1	32,1	34,3	35,2	37,1	5,5
Lazio	23,4	25,5	26,8	27,9	29,1	30,2	33,1	33,5	34,5	3,0
Abruzzo	18,4	21,6	23,0	24,6	24,9	26,7	28,2	28,8	30,3	5,2
Molise	14,5	17,4	18,9	21,4	22,7	23,9	25,1	26,1	26,6	2,3
Campania	19,1	20,9	22,2	23,9	25,2	26,3	28,3	29,1	30,6	5,0
Puglia	18,0	20,7	22,7	24,8	26,6	28,1	29,1	30,0	32,0	6,3
Basilicata	17,8	20,4	22,5	24,5	26,4	26,9	28,9	29,9	32,3	7,9
Calabria	21,1	23,3	24,3	27,1	27,7	28,7	31,3	31,2	32,8	5,0
Sicilia	21,3	23,6	25,5	27,0	28,0	29,4	31,3	32,3	33,4	3,4
Sardegna	17,1	18,9	20,8	22,3	23,7	25,4	27,4	28,5	29,6	4,0
<b>Italia</b>	<b>19,0</b>	<b>20,9</b>	<b>22,4</b>	<b>23,8</b>	<b>25,0</b>	<b>26,3</b>	<b>28,4</b>	<b>29,3</b>	<b>30,4</b>	<b>4,0</b>

\* Interruzione di serie storica

**Tabella 7.2.7c.** Iperplasia prostatica, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2013

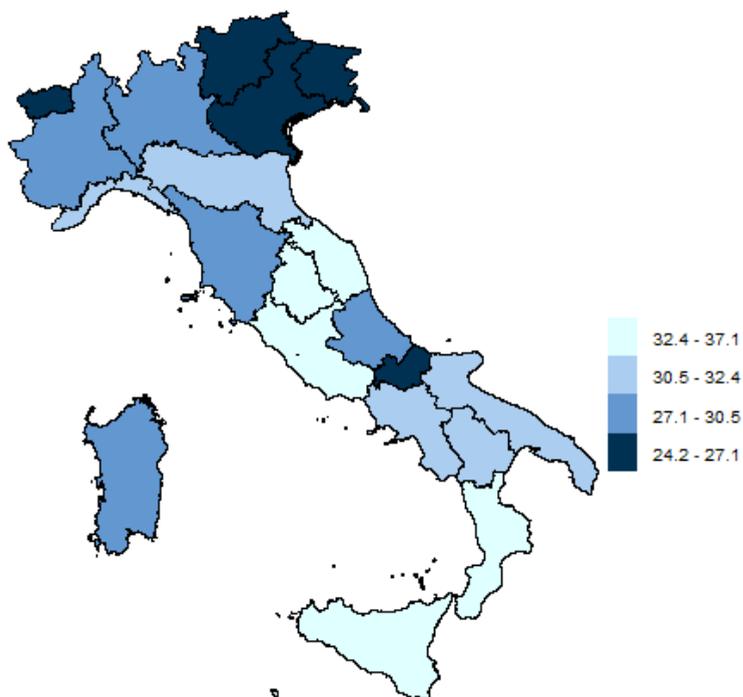
Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda	Δ %	DDD/1000	Δ %	% spesa
	pro capite	13-12	ab die	13-12	privata
Inibitori della 5-alfa riduttasi	2,73	6,5	8,8	5,5	3,7
Alfa bloccanti	2,46	5,5	21,7	3,4	4,6
<b>Iperplasia prostatica</b>	<b>5,19</b>	<b>6,0</b>	<b>30,4</b>	<b>4,0</b>	<b>4,1</b>
dutasteride	2,13	10,4	6,0	10,4	3,3
tamsulosina	0,98	-0,7	9,4	0,2	4,5
alfuzosina	0,72	-1,1	7,6	-0,3	3,7
finasteride	0,61	-5,2	2,8	-3,5	5,0
silodosin	0,49	51,4	2,6	47,8	3,7
terazosina	0,23	-7,3	1,9	-5,3	9,6
doxazosina	0,04	-6,4	0,3	-6,1	4,4

**Tabella 7.2.7d.** Prescrizione di farmaci per l'iperplasia prostatica a brevetto scaduto\* nel 2013

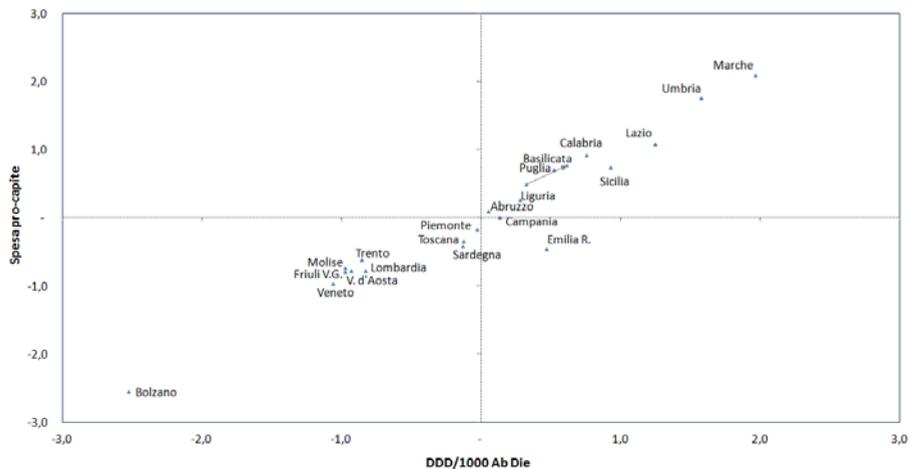
Categorie	Spesa lorda pro capite	%	$\Delta$ % 13-12	DDD/1000 ab die	%	$\Delta$ % 13-12	Costo medio DDD
Equivalenti	2,55	49,0	-2,6	21,7	71,2	-1,0	0,32
Unbranded	0,84	16,2	7,4	8,4	27,6	8,8	0,27
Branded	1,71	32,8	-6,9	13,3	43,6	-6,3	0,35
Coperti da brevetto	2,65	51,0	16,0	8,8	28,8	18,9	0,83
<b>Iperplasia prostatica</b>	<b>5,19</b>	<b>100,0</b>	<b>6,0</b>	<b>30,4</b>	<b>100,0</b>	<b>4,0</b>	<b>0,47</b>

\* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2013

**Figura 7.2.7b.** Iperplasia prostatica, distribuzione in quartili del consumo 2013 (DDD/1000 ab die pesate)

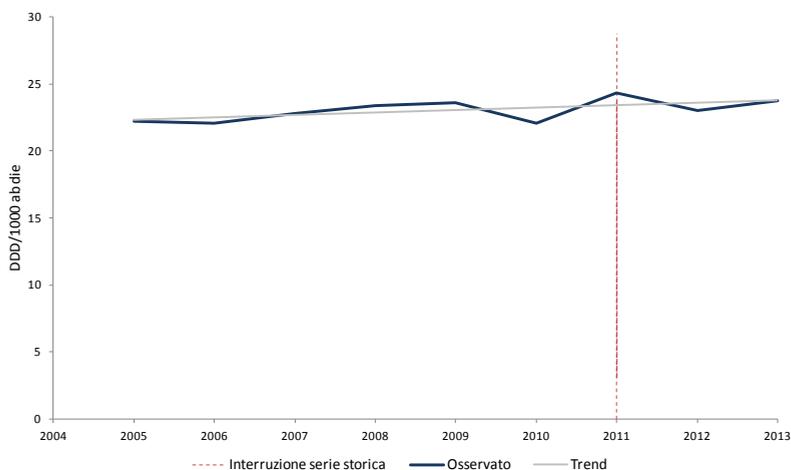


**Figura 7.2.7c.** Iperplasia prostatica, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2013 per quantità e spesa pro capite e variazione rispetto all'anno precedente (valori standardizzati rispetto alla media nazionale)



Variatione rispetto all'anno precedente visibile se la variazione dei valori standardizzati è superiore al 7%.

**Figura 7.2.8a.** Antibiotici, andamento temporale del consumo (2005-2013)



**Tabella 7.2.8a.** Antibiotici, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2005-2013

Sottogruppi e sostanze	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011*	2012	2013	Δ % 13-12
Chinoloni	3,1	3,1	3,2	3,3	3,3	3,3	3,7	3,6	3,7	1,8
Associazioni di penicilline	6,2	6,5	7,3	7,9	8,5	8,2	9,4	9,2	9,9	7,0
Macrolidi e lincosamidi	4,8	4,7	4,7	4,8	4,9	4,6	4,7	4,2	4,3	1,7
Cefalosporine im/ev III-IV gen	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,7	0,7	0,7	0,7
Cefalosporine orali	2,4	2,2	2,1	2,1	2,1	1,9	1,9	1,8	1,8	4,9
Pen. ad ampio spettro e pen. sensib alle beta latt.	4,5	4,4	4,3	4,1	3,7	3,1	3,0	2,7	2,6	-3,1
Glicopeptidi	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	0,1	0,1	0,1	-15,8
Aminoglicosidi	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	0,1	0,1	0,1	-6,0
Tetracicline	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	4,6
Sulfonamidi e trimetoprim	0,4	0,4	0,4	0,4	0,3	0,3	0,2	0,2	0,2	-0,1
Cefalosporine im/ev II gen	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	-2,0
Cefalosporine im/ev I gen	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	0,1	0,1	0,1	5,6
Monobattami	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	99,5
<b>Antibiotici ad uso prevalentemente territoriale</b>	<b>22,2</b>	<b>22,1</b>	<b>22,8</b>	<b>23,4</b>	<b>23,6</b>	<b>22,1</b>	<b>24,3</b>	<b>23,0</b>	<b>23,7</b>	<b>3,4</b>
Antibiotici vs germi resistenti	-	-	-	-	-	-	<0,1	<0,1	<0,1	11,5
<b>Antibiotici ad uso prevalentemente ospedaliero</b>	-	-	-	-	-	-	<b>&lt;0,1</b>	<b>&lt;0,1</b>	<b>&lt;0,1</b>	<b>11,5</b>
<b>Antibiotici</b>	<b>22,2</b>	<b>22,1</b>	<b>22,8</b>	<b>23,4</b>	<b>23,6</b>	<b>22,1</b>	<b>24,4</b>	<b>23,0</b>	<b>23,8</b>	<b>3,5</b>
amoxicillina+acido clavulanico	6,1	6,5	7,3	7,9	8,4	8,2	9,2	9,0	9,6	7,1
levofloxacina	1	1,1	1,2	1,4	1,5	1,6	1,9	1,9	1,9	3,3
ceftriaxone	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	0,6	0,5	0,5	1,1
claritromicina	2,9	2,8	2,9	3,1	3,2	3	3,0	2,7	2,8	0,5
ciprofloxacina	0,8	0,8	0,8	0,9	1,0	1,0	1,2	1,2	1,2	4,7
cefixima	0,9	0,9	0,9	0,9	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	7,6
azitromicina	1,2	1,2	1,2	1,2	1,3	1,3	1,4	1,3	1,4	4,5
prulifloxacina	0,2	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,2	-4,3
amoxicillina	4,0	4,0	3,9	3,8	3,5	2,9	2,8	2,5	2,4	-2,0
ceftibuten	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2	0,2	2,1

\* interruzione di serie storica

**Tabella 7.2.8b.** Antibiotici, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die pesate: confronto 2005-2013

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011*	2012	2013	Δ % 13-12
Piemonte	16,6	16,4	17,0	18,2	18,4	17,8	19,9	19,3	19,6	1,5
Valle d'Aosta	18,1	18,3	17,9	17,7	17,9	17,3	20,0	19,5	20,3	4,1
Lombardia	17,5	17,0	17,8	18,1	18,2	17,5	19,6	19,3	19,9	3,0
P.A. Bolzano	12,6	12,2	12,6	12,7	13,0	12,5	15,3	15,0	15,1	0,6
P.A. Trento	16,3	16,3	17,3	17,8	18,0	16,9	19,4	19,0	19,4	2,3
Veneto	16,4	16,5	17,3	17,6	17,6	16,5	19,5	18,6	18,9	1,6
Friuli V.G.	14,1	14,1	14,7	15,2	15,1	15,2	17,9	17,2	18,3	6,4
Liguria	16,3	16,1	16,8	17,0	17,0	16,3	18,3	16,8	17,2	2,2
Emilia R.	17,6	17,4	18,6	19,1	19,5	18,6	21,8	20,3	21,5	5,8
Toscana	19,5	18,9	20,5	21,6	21,7	21,1	22,6	21,6	22,3	3,5
Umbria	22,6	22,0	23,4	24,6	25,1	24,5	27,3	25,1	26,5	5,6
Marche	20,9	20,9	22,2	23,4	23,4	23,0	24,8	23,1	24,9	7,5
Lazio	26,6	26,1	26,5	26,6	26,2	24,9	27,3	25,7	26,7	4,0
Abruzzo	24,4	23,9	24,5	25,5	25,0	24,8	26,2	24,5	26,3	7,5
Molise	22,7	24,4	25,5	26,4	26,9	25,6	26,3	23,3	24,8	6,2
Campania	35,5	35,2	33,7	35,3	37,0	32,6	34,2	31,9	33,2	4,1
Puglia	27,9	28,9	29,9	31,1	32,3	30,5	31,5	29,0	30,4	4,7
Basilicata	25,7	26,7	28,0	28,3	28,8	26,7	28,2	25,6	27,0	5,5
Calabria	29,3	30,4	31,6	32,5	30,9	27,9	29,2	27,7	28,6	3,3
Sicilia	30,1	31,1	30,8	30,4	31,1	28,4	30,6	27,6	27,9	1,0
Sardegna	19,4	18,6	20,3	20,5	20,8	19,8	21,8	21,6	21,3	-1,0
<b>Italia</b>	<b>22,3</b>	<b>22,2</b>	<b>22,9</b>	<b>23,5</b>	<b>23,7</b>	<b>22,3</b>	<b>24,4</b>	<b>23,0</b>	<b>23,8</b>	<b>3,5</b>

\* Interruzione di serie storica

**Tabella 7.2.8c.** Antibiotici, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2013

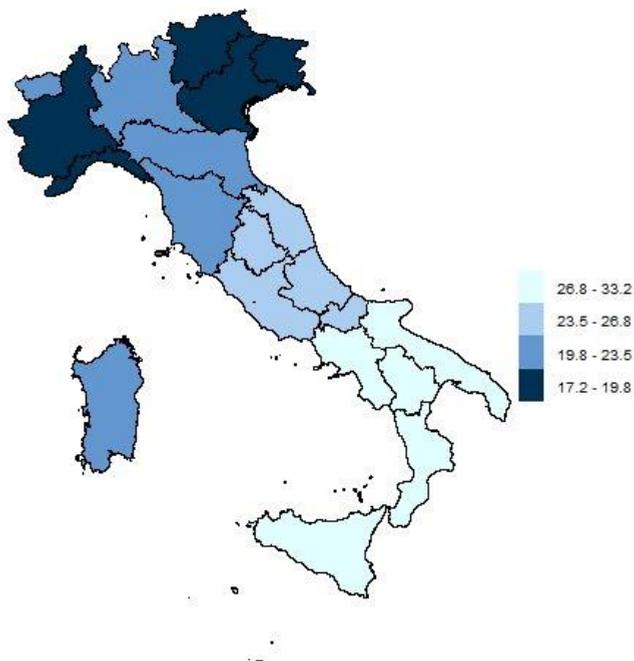
Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda	Δ %	DDD/1000	Δ %	% spesa
	pro capite	13-12	ab die	13-12	privata
Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta lattamasi	3,65	1,6	9,9	7,0	16,0
Chinoloni	2,70	-4,4	3,7	1,8	8,0
Cefalosporine im/ev III-IV gen	2,14	0,6	0,7	0,7	3,0
Macrolidi e lincosamidi	2,00	-0,8	4,3	1,7	14,2
Cefalosporine orali	1,73	4,6	1,8	4,9	9,4
Glicopeptidi	0,88	-6,4	0,1	-15,8	0,0
Penicilline ad ampio spettro e penicilline sensibili alle beta lattamasi	0,39	-3,5	2,6	-3,1	41,0
Aminoglicosidi	0,23	-8,2	0,1	-6,0	9,4
Tetracicline	0,09	4,2	0,3	4,6	42,9
Cefalosporine im/ev I gen	0,07	43,3	0,1	5,6	12,2
Sulfonamidi e trimetopim	0,07	0,8	0,2	-0,1	25,9
Cefalosporine im/ev II gen	0,06	6,2	<0,1	-2,0	4,3
Monobattami	0,02	>100	<0,1	99,5	0,0
Antibiotici vs germi resistenti	1,18	-29,0	<0,1	11,5	0,0
<b>Antibiotici</b>	<b>15,20</b>	<b>-3,4</b>	<b>23,8</b>	<b>3,5</b>	<b>11,1</b>
amoxicillina e inibitori enzimatici	3,13	5,3	9,6	7,1	18,0
ceftriaxone	1,60	0,5	0,5	1,1	3,0
ciprofloxacina	1,10	3,7	1,2	4,7	9,7
claritromicina	1,04	-4,2	2,8	0,5	10,9
levofloxacina	1,01	-10,9	1,9	3,3	7,2
cefixima	0,89	5,8	1,0	7,6	9,4
teicoplanina	0,84	-4,4	0,1	-4,2	0,0
azitromicina	0,74	4,4	1,4	4,5	15,9
linezolid	0,54	-37,5	<0,1	1,2	0,0
piperacillina e inibitori enzimatici	0,42	-20,7	0,1	7,5	0,6

**Tabella 7.2.8d.** Prescrizione di farmaci antibiotici a brevetto scaduto\* nel 2013

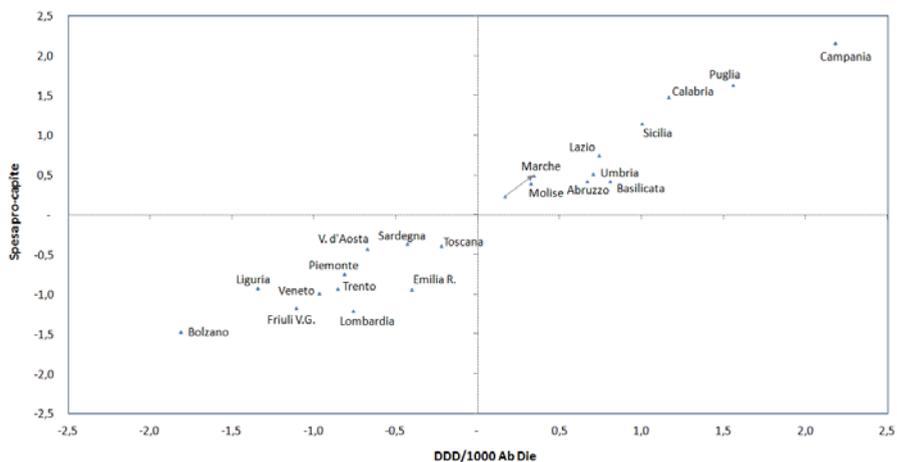
Categorie	Spesa lorda	%	Δ %	DDD/1000	%	Δ %	Costo
	pro capite		13-12	ab die		13-12	medio DDD
Equivalenti	10,37	68,2	3,1	21,4	90,2	4,4	1,32
Unbranded	2,31	15,2	14,7	6,0	25,3	16,3	1,05
Branded	8,05	53,0	0,2	15,4	64,8	0,3	1,43
Coperti da brevetto	4,83	31,8	-14,8	2,3	9,8	-4,1	5,66
<b>Antibiotici</b>	<b>15,20</b>	<b>100,0</b>	<b>-3,4</b>	<b>23,8</b>	<b>100,0</b>	<b>3,5</b>	<b>1,75</b>

\* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2013

**Figura 7.2.8b.** Antibiotici, distribuzione in quartili del consumo 2013 (DDD/1000 ab die pesate)

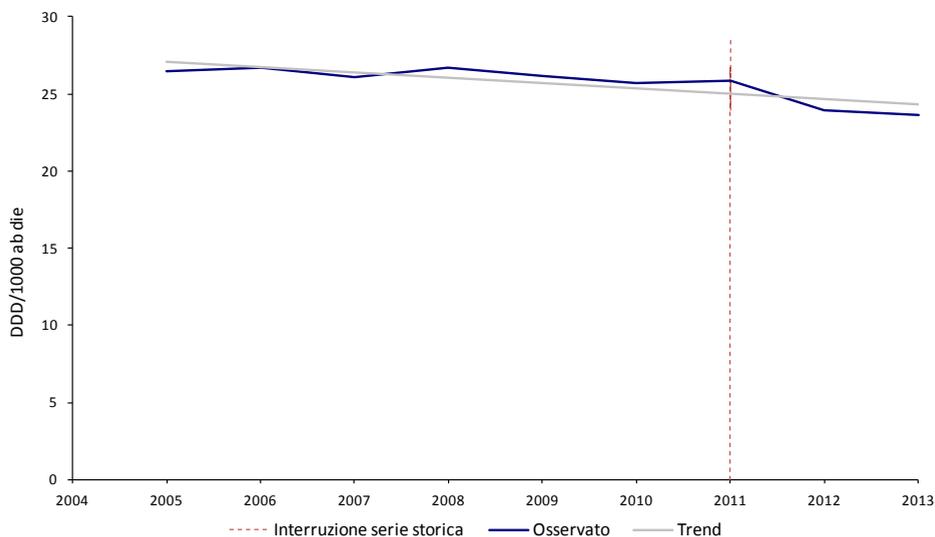


**Figura 7.2.8c.** Antibiotici, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2013 per quantità e spesa pro capite e variazione rispetto all'anno precedente (valori standardizzati rispetto alla media nazionale)



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

**Figura 7.2.9a.** Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), andamento temporale del consumo (2005-2013)



**Tabella 7.2.9a.** Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2005-2013

Sottogruppi e sostanze	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011*	2012	2013	Δ % 13-12
Altri fans per via sistemica	22,0	22,5	21,7	22,0	21,8	20,9	20,5	18,6	18,1	-3,0
Anti-cox2	4,0	3,8	4,1	4,4	4,1	4,4	4,6	4,6	4,9	5,6
Ketorolac	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3	0,3	0,8	0,7	0,7	-1,7
<b>FANS</b>	<b>26,5</b>	<b>26,7</b>	<b>26,1</b>	<b>26,7</b>	<b>26,2</b>	<b>25,7</b>	<b>25,8</b>	<b>24,0</b>	<b>23,7</b>	<b>-1,3</b>
etoricoxib	2,1	2,3	2,6	2,7	2,7	3,1	3,3	3,4	3,7	10,5
diclofenac	3,7	3,9	4,1	4,4	4,4	4,7	4,5	4,3	4,3	-0,5
ketoprofene	2,8	2,9	3,2	3,7	4,1	4,3	4,4	4,3	4,4	2,1
celecoxib	1,6	1,5	1,5	1,6	1,5	1,3	1,4	1,3	1,2	-7,3
nimesulide	7,2	7,2	6,0	5,8	5,6	4,7	4,8	3,6	3,1	-13,2
ibuprofene	1,2	1,2	1,4	1,9	2,0	2,0	2,3	2,3	2,2	-0,8
aceclofenac	1,1	1,1	1,0	1,1	1,0	1,0	0,9	0,9	0,8	-3,8
ketorolac	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3	0,3	0,8	0,7	0,7	-1,7
pirossicam	1,4	1,2	1,1	0,8	0,7	0,7	0,8	0,8	0,7	-6,0
naprossene	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,9	0,9	0,9	0,9	-1,4

\* Interruzione di serie storica

**Tabella 7.2.9b.** Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die pesate: confronto 2005-2013

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011*	2012	2013	Δ % 13-12
Piemonte	18,2	18,7	18,9	19,9	19,9	19,8	20,4	19,3	19,0	-1,9
Valle d'Aosta	23,7	23,1	23,1	22,4	22,2	22,5	23,3	22,0	22,7	3,5
Lombardia	16,9	16,1	15,2	15,2	14,3	13,8	14,8	13,9	13,7	-1,5
P.A. Bolzano	19,9	18,8	18,3	18,4	16,6	16,4	18,8	17,3	17,0	-1,8
P.A. Trento	15,3	15,4	16,0	16,1	15,8	15,9	17,3	17,0	16,8	-0,8
Veneto	18,2	17,8	18,2	18,6	18,1	17,8	18,6	17,6	17,0	-3,6
Friuli V.G.	21,7	21,9	22,2	21,5	21,1	21,0	22,2	21,3	21,2	-0,2
Liguria	22,8	22,3	22,3	22,1	21,0	20,2	20,0	17,3	16,6	-3,9
Emilia R.	16,9	17,1	17,4	17,5	17,3	16,9	17,4	15,6	14,6	-6,2
Toscana	20,5	20,5	20,7	21,5	21,1	21,0	21,2	19,5	18,8	-3,9
Umbria	20,5	20,6	19,7	19,8	19,5	19,1	19,3	18,3	18,2	-0,5
Marche	18,7	18,7	18,7	19,2	18,5	18,4	19,4	18,2	18,4	1,0
Lazio	37,8	36,5	35,1	34,3	33,2	32,4	33,9	31,5	31,4	-0,4
Abruzzo	25,9	26,0	25,3	27,1	26,4	26,6	26,7	23,9	23,2	-2,8
Molise	27,5	30,9	30,1	30,9	31,4	31,7	32,2	28,2	28,1	-0,3
Campania	38,7	39,0	35,6	38,1	39,1	36,6	35,5	33,6	33,9	0,9
Puglia	39,4	42,7	42,5	44,5	46,0	46,0	43,2	40,0	40,6	1,4
Basilicata	34,5	35,7	34,7	35,4	36,2	34,4	33,9	29,9	29,0	-2,9
Calabria	42,2	44,0	44,1	45,8	40,1	37,8	37,9	36,9	37,1	0,5
Sicilia	36,4	38,2	37,4	37,3	37,2	37,2	37,1	33,0	32,4	-1,8
Sardegna	37,4	37,2	37,9	38,3	38,7	38,7	39,6	36,9	36,1	-2,2
<b>Italia</b>	<b>26,5</b>	<b>26,7</b>	<b>26,1</b>	<b>26,7</b>	<b>26,2</b>	<b>25,7</b>	<b>25,8</b>	<b>24,0</b>	<b>23,7</b>	<b>-1,3</b>

\* Interruzione di serie storica

**Tabella 7.2.9c.** Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2013

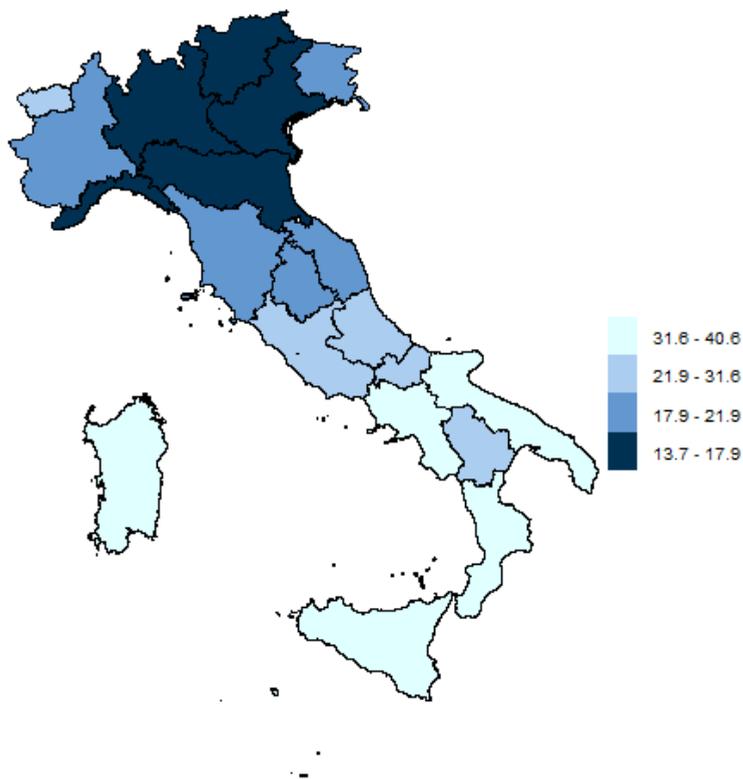
Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda	Δ %	DDD/1000	Δ %	% spesa
	pro capite	13-12	ab die	13-12	privata
Altri FANS per via sistemica	2,26	-3,5	18,1	-3,0	71,1
Anti-cox 2	1,53	5,8	4,9	5,6	13,9
Ketorolac	0,15	-31,1	0,7	-1,7	62,1
<b>Farmaci antinfiammatori non steroidei</b>	<b>3,94</b>	<b>-1,6</b>	<b>23,7</b>	<b>-1,3</b>	<b>60,5</b>
etoricoxib	1,17	10,8	3,7	10,5	14,8
diclofenac	0,61	-0,5	4,3	-0,5	48,4
ketoprofene	0,47	-0,8	4,4	2,1	62,6
celecoxib	0,37	-7,6	1,2	-7,3	11,2
ibuprofene	0,34	-3,4	2,2	-0,8	87,7
nimesulide	0,25	-14,4	3,1	-13,2	55,4
aceclofenac	0,17	-4,0	0,8	-3,8	20,3
ketorolac	0,15	-31,1	0,7	-1,7	62,1
pirossicam	0,11	-5,8	0,7	-6,0	32,6
naprossene	0,08	-3,9	0,9	-1,4	78,7

**Tabella 7.2.9d.** Prescrizione di FANS a brevetto scaduto\* nel 2013

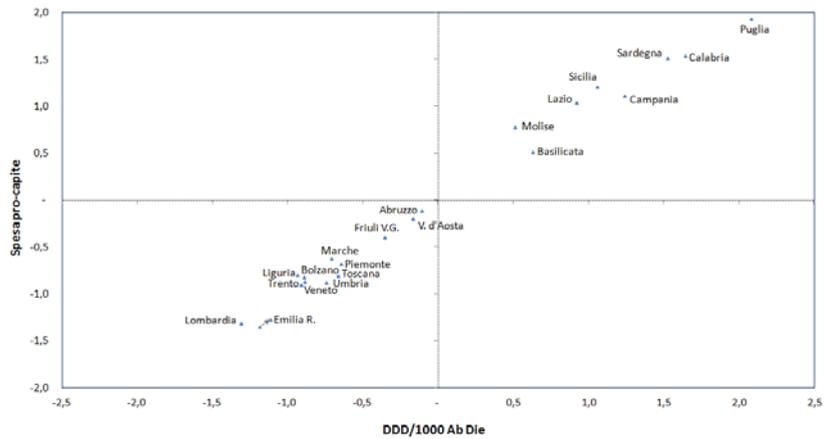
Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 13-12	DDD/1000 ab die	%	Δ % 13-12	Costo medio DDD
Equivalenti	1,86	47,2	-6,1	15,6	65,7	-2,8	0,33
Unbranded	0,28	7,2	3,9	3,6	15,2	3,0	0,22
Branded	1,58	40,0	-7,7	12,0	50,5	-4,5	0,36
Coperti da brevetto	2,08	52,8	2,9	8,1	34,3	1,9	0,70
<b>FANS</b>	<b>3,94</b>	<b>100,0</b>	<b>-1,6</b>	<b>23,7</b>	<b>100,0</b>	<b>-1,3</b>	<b>0,46</b>

\* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall' Agenzia Italiana del Farmaco nel 2013

**Figura 7.2.9b.** Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), distribuzione in quartili del consumo 2013 (DDD/1000 ab die pesate)

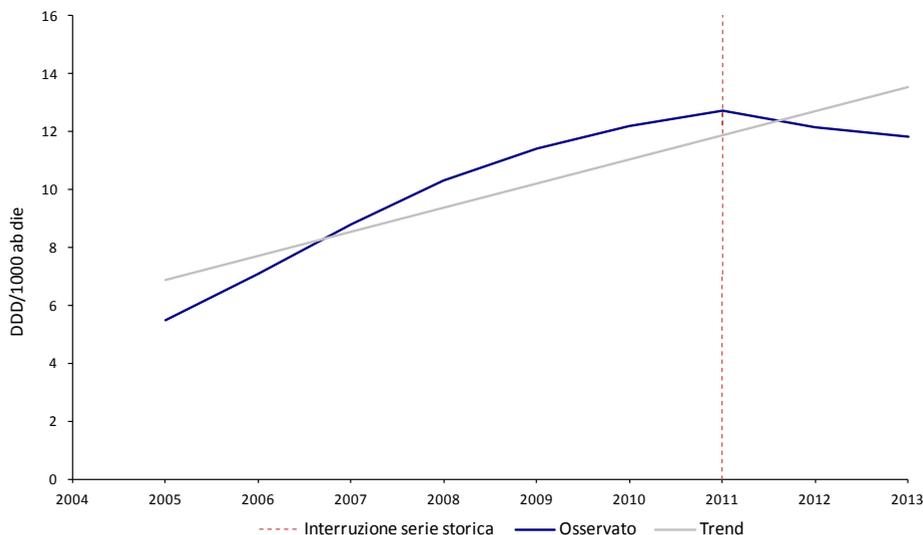


**Figura 7.2.9c.** Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2013 per quantità e spesa pro capite e variazione rispetto all'anno precedente (valori standardizzati rispetto alla media nazionale)



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

**Figura 7.2.10a . Farmaci per l'osteoporosi\*, andamento temporale del consumo (2005-2013)**



\* esclusi raloxifene e calcio associato o meno a vitamina D

**Tabella 7.2.10a. Farmaci per l'osteoporosi, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2005-2013**

Sottogruppi e sostanze	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011*	2012	2013	Δ % 13-12
Bifosfonati orali e iniettabili	5,4	6,8	8,2	9,4	10,1	10,5	10,7	10,2	10,1	-0,8
Ranelato di stronzio	0,1	0,3	0,6	0,9	1,3	1,7	1,9	1,7	1,2	-29,5
Denosumab	-	-	-	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	0,1	0,3	>100
Teriparatide	-	-	-	-	-	-	0,1	0,1	0,2	17,7
Altri farmaci che agiscono sulla mineralizzazione ossea	-	-	-	-	-	-	<0,1	<0,1	<0,1	-66,7
<b>Farmaci per l'osteoporosi</b>	<b>5,5</b>	<b>7,1</b>	<b>8,8</b>	<b>10,3</b>	<b>11,4</b>	<b>12,2</b>	<b>12,7</b>	<b>12,1</b>	<b>11,8</b>	<b>-2,6</b>
ranelato di stronzio	0,1	0,3	0,6	0,9	1,3	1,7	1,9	1,7	1,2	-29,5
acido risedronico	1,6	2,0	2,4	2,8	3,1	3,3	3,3	3,0	2,8	-4,9
acido alendronico+colecalfiferolo	-	0,8	1,4	1,9	2,5	2,8	3,0	3,2	3,3	4,3
acido alendronico	3,8	3,8	3,8	3,8	3,4	3,1	3,0	2,8	2,7	-1,8
acido ibandronico	-	0,1	0,5	0,9	1,2	1,3	1,4	1,3	1,3	-1,3

\* Interruzione di serie storica

**Tabella 7.2.10b . Farmaci per l'osteoporosi, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die pesate: confronto 2005-2013**

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011*	2012	2013	Δ % 13-12
Piemonte	3,4	4,3	5,7	7,0	8,1	8,7	8,9	8,6	8,6	-0,3
Valle d'Aosta	2,6	3,2	4,3	5,5	6,6	7,6	7,8	8,0	7,9	-1,3
Lombardia	4,0	5,2	6,5	7,6	8,6	9,4	10,2	10,0	10,1	0,7
P.A. Bolzano	6,3	7,7	8,9	9,6	9,8	9,6	10,3	9,3	9,0	-3,4
P.A. Trento	3,1	3,9	5,4	6,4	7,1	7,6	8,4	8,0	7,9	-1,6
Veneto	5,8	7,4	9,3	10,8	12,1	12,8	13,3	12,6	11,9	-5,2
Friuli V.G.	3,4	4,4	5,8	6,7	7,6	8,5	9,1	8,6	8,5	-1,8
Liguria	5,8	7,3	9,1	10,4	11,1	11,5	11,7	10,8	10,2	-5,8
Emilia R.	5,3	6,6	8,2	9,4	10,5	11,2	11,4	10,4	9,4	-10,0
Toscana	4,3	5,4	7,0	8,2	9,1	9,9	10,3	9,9	9,7	-2,4
Umbria	3,2	4,5	5,7	6,8	7,8	8,7	9,2	9,0	9,0	0,5
Marche	4,2	5,5	7,4	9,1	10,3	10,9	11,4	10,8	10,7	-1,0
Lazio	6,8	8,8	11,4	13,0	14,2	15,1	16,1	15,3	14,9	-2,9
Abruzzo	7,0	9,6	11,5	13,6	14,8	16,1	16,3	14,5	13,9	-4,5
Molise	4,9	7,3	9,4	11,7	13,2	9,9	9,3	8,6	8,6	0,6
Campania	4,7	5,9	7,2	8,5	9,4	10,1	10,4	9,9	10,0	1,6
Puglia	7,4	9,5	11,6	13,6	14,9	15,9	15,9	15,3	15,7	2,5
Basilicata	5,9	7,7	9,8	11,8	13,7	14,5	14,8	13,8	13,8	-0,3
Calabria	6,5	8,4	10,4	12,4	13,1	13,7	14,2	13,6	13,6	0,0
Sicilia	9,3	12,5	15,1	17,3	18,8	20,2	21,0	20,2	18,8	-7,0
Sardegna	6,9	8,7	10,8	12,4	14,1	15,3	16,2	15,8	15,4	-2,8
<b>Italia</b>	<b>5,5</b>	<b>7,1</b>	<b>8,8</b>	<b>10,3</b>	<b>11,4</b>	<b>12,2</b>	<b>12,7</b>	<b>12,1</b>	<b>11,8</b>	<b>-2,6</b>

\* Interruzione di serie storica

**Tabella 7.2.10c. Farmaci per l'osteoporosi, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2013**

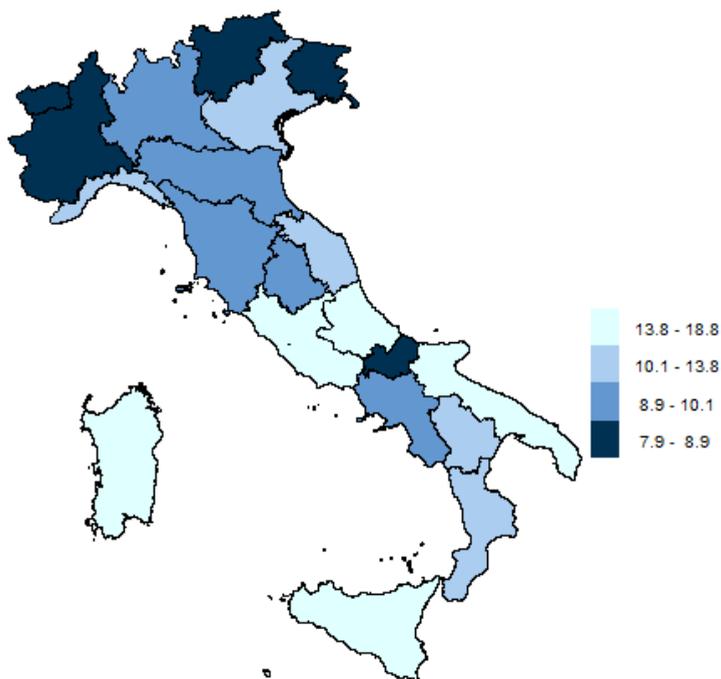
Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda	Δ %	DDD/1000	Δ %	% spesa
	pro capite	13-12	ab die	13-12	privata
Bifosfonati orali e iniettabili	3,15	-13,6	10,1	-0,8	28,6
Teriparatide	0,99	10,1	0,2	17,7	1,4
Ranelato di stronzio	0,76	-32,4	1,2	-29,5	8,4
Denosumab	0,13	>100	0,3	>100	12,9
Altri farmaci che agiscono sulla mineralizzazione ossea	<0,01	-60,7	<0,1	-66,7	99,9
<b>Farmaci per l'osteoporosi</b>	<b>5,03</b>	<b>-12,0</b>	<b>11,8</b>	<b>-2,6</b>	<b>21,3</b>
acido alendronico e colecalciferolo	1,08	3,9	3,3	4,3	12,4
teriparatide	0,99	10,1	0,2	17,7	1,4
stronzio ranelato	0,76	-32,4	1,2	-29,5	8,4
acido risedronico	0,59	-9,5	2,8	-4,9	15,0
acido alendronico	0,58	-3,3	2,7	-1,8	21,2
acido zoledronico	0,50	-36,4	<0,1	-0,1	0,0
acido ibandronico	0,33	-33,5	1,3	-1,3	14,6
denosumab	0,13	>100	0,3	>100	12,9
bifosfonati	0,05	-5,0	<0,1	-6,8	92,8
acido clodronico	0,01	-0,4	<0,1	-8,4	93,1

**Tabella 7.2.10d.** Prescrizione di farmaci per l'osteoporosi a brevetto scaduto\* nel 2013

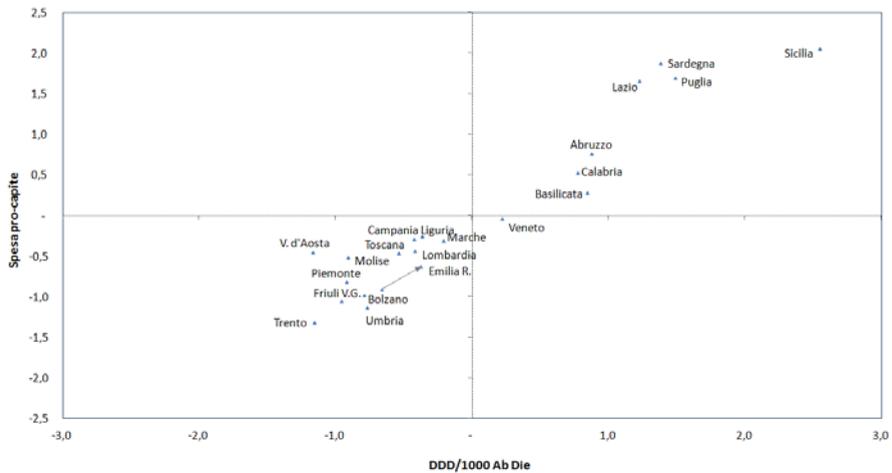
Categorie	Spesa lorda pro capite	%	$\Delta$ % 13-12	DDD/1000 ab die	%	$\Delta$ % 13-12	Costo medio DDD
Equivalenti	1,46	29,0	0,9	6,6	56,2	3,7	0,60
Unbranded	0,39	7,8	11,1	2,1	17,5	12,0	0,52
Branded	1,07	21,2	-2,4	4,6	38,7	0,4	0,64
Coperti da brevetto	3,57	71,0	-16,3	5,2	43,8	-9,6	1,89
<b>Farmaci per l'osteoporosi</b>	<b>5,03</b>	<b>100,0</b>	<b>-12,0</b>	<b>11,8</b>	<b>100,0</b>	<b>-2,6</b>	<b>1,17</b>

\* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2013

**Figura 7.2.10b.** Farmaci per l'osteoporosi, distribuzione in quartili del consumo 2013 (DDD/1000 ab die pesate)

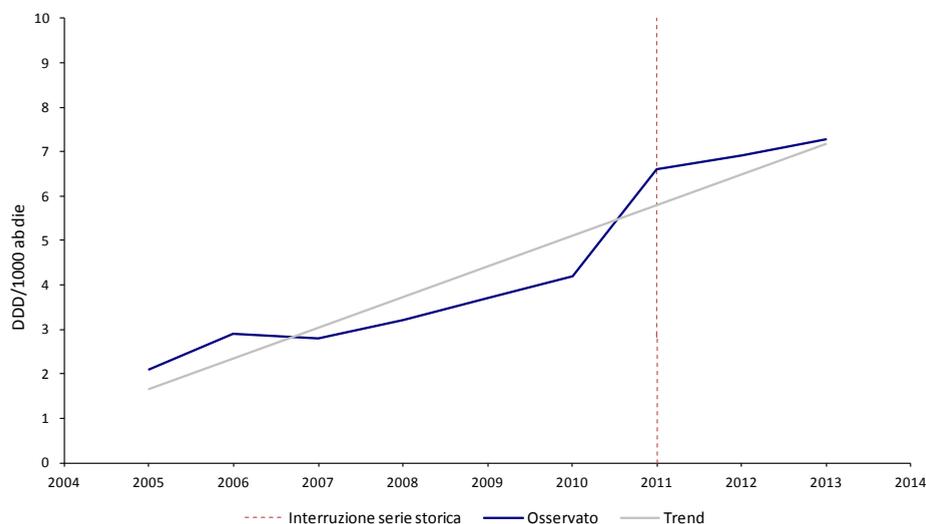


**Figura 7.2.10c** - Farmaci per l'osteoporosi, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2013 per quantità e spesa pro capite e variazione rispetto all'anno precedente (valori standardizzati rispetto alla media nazionale)



Variatione rispetto all'anno precedente visibile se la variazione dei valori standardizzati è superiore al 7%.

**Figura 7.2.11a.** Farmaci per il dolore, andamento temporale del consumo (2005-2013)



**Tabella 7.2.11a.** Farmaci per il dolore, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2005-2013

Sottogruppi e sostanze	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011*	2012	2013	Δ % 13-12
Farmaci per il dolore neuropatico <sup>o</sup>	1,0	1,5	1,0	1,0	1,3	1,4	1,8	1,9	2,0	6,2
Oppioidi maggiori	0,5	0,5	0,6	0,7	0,7	0,9	2,2	2,2	2,2	1,5
Oppioidi minori/oppioidi in associazione	0,6	0,8	1,1	1,5	1,7	1,9	2,6	2,8	3,0	7,8
<b>Farmaci per il dolore</b>	<b>2,1</b>	<b>2,9</b>	<b>2,8</b>	<b>3,2</b>	<b>3,7</b>	<b>4,2</b>	<b>6,6</b>	<b>6,9</b>	<b>7,3</b>	<b>5,3</b>
Allegato_III_bis	-	-	-	-	-	-	3,9	4,1	4,3	6,5
pregabalin	0,1	0,9	0,6	0,7	0,9	1,1	1,4	1,5	1,6	7,6
fentanil	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	0,4	0,8	0,8	0,8	6,9
codeina+paracetamolo	0,1	0,2	0,3	0,6	0,8	0,9	1,3	1,5	1,6	9,4
tramadolo	0,4	0,6	0,7	0,8	0,8	0,8	0,9	0,8	0,8	-2,8
gabapentin	0,9	0,6	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5	1,6
oxicodone	<0,1	<0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2	0,2	0,2	-8,4
oxicodone, combinazioni	<0,1	<0,1	<0,1	0,1	0,2	0,2	0,3	0,4	0,5	23,5
buprenorfina	<0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,8	0,6	0,5	-18,6
idromorfone	-	-	<0,1	<0,1	<0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	-6,3
tapentadol	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	0,1	0,2	58,9

\* interruzione di serie storica

<sup>o</sup> include la prescrizione di pregabalin e gabapentin per tutte le indicazioni autorizzate

**Tabella 7.2.11b.** Farmaci per il dolore, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die: confronto 2005-2013

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011*	2012	2013	Δ % 13-12
Piemonte	2,3	3,3	3,2	4,0	4,7	5,4	8,2	8,2	8,8	7,3
Valle d'Aosta	2,3	3,4	3,5	4,2	5,0	5,6	9,3	8,7	10,3	17,5
Lombardia	2,2	2,9	2,8	3,4	3,9	4,7	7,0	7,4	7,7	4,7
P.A. Bolzano	2,5	3,3	3,1	3,5	3,9	4,3	8,4	8,9	10,0	12,5
P.A. Trento	2,1	2,6	2,6	3,1	3,6	3,9	6,7	7,2	7,6	5,7
Veneto	1,9	2,6	2,6	3,0	3,5	4,1	7,0	7,6	8,2	8,9
Friuli V.G.	2,6	3,5	3,5	4,2	4,8	5,5	8,5	8,8	9,5	8,1
Liguria	2,6	3,8	3,5	4,0	4,5	5,0	9,0	9,4	8,6	-9,1
Emilia R.	2,0	2,9	2,9	3,4	4,0	4,6	9,6	10,4	10,4	0,2
Toscana	2,5	3,2	3,4	3,9	4,1	4,5	8,4	8,4	8,7	3,8
Umbria	1,8	2,5	2,6	3,1	3,6	4,2	6,6	6,5	6,7	3,3
Marche	1,5	2,3	2,5	3,1	3,5	3,9	5,8	6,0	6,6	8,8
Lazio	2,2	2,9	2,8	3,2	3,7	4,1	6,0	6,3	6,8	7,7
Abruzzo	1,9	2,9	2,6	3,0	3,3	3,8	5,2	5,1	5,5	6,9
Molise	1,6	2,5	2,4	2,9	3,1	3,5	4,6	4,6	4,7	1,8
Campania	1,7	2,3	2,1	2,4	2,6	2,9	3,8	4,2	4,5	8,3
Puglia	1,8	2,7	2,5	3,0	3,4	3,9	4,8	5,2	5,8	11,2
Basilicata	1,7	2,3	2,2	2,6	3,0	3,2	4,5	4,7	5,2	10,1
Calabria	1,6	2,3	2,1	2,6	2,7	3,1	4,1	4,4	4,7	8,9
Sicilia	1,8	2,6	2,4	2,8	3,1	3,6	4,8	5,2	5,5	5,2
Sardegna	2,4	3,4	3,0	3,4	3,9	4,4	6,8	6,4	6,6	3,6
<b>Italia</b>	<b>2,1</b>	<b>2,9</b>	<b>2,8</b>	<b>3,2</b>	<b>3,7</b>	<b>4,2</b>	<b>6,6</b>	<b>6,9</b>	<b>7,3</b>	<b>5,3</b>

\* Interruzione di serie storica

**Tabella 7.2.11c.** Farmaci per il dolore, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2013

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 13-12	DDD/1000 ab die	Δ % 13-12	% spesa privata
Farmaci per il dolore neuropatico°	2,36	6,4	2,0	6,2	12,0
Oppioidi maggiori	2,16	10,4	2,2	1,5	4,1
Oppioidi minori/oppioidi in associazione	1,68	14,6	3,0	7,8	20,7
<b>Farmaci per il dolore</b>	<b>6,20</b>	<b>9,9</b>	<b>7,3</b>	<b>5,3</b>	<b>12,1</b>
Pregabalin	2,05	7,6	1,6	7,6	11,9
Fentanil	1,07	10,6	0,8	6,9	3,2
Oxycodone, combinazioni	0,76	37,8	0,5	23,5	6,1
Codeina, associazioni	0,51	1,6	1,6	9,4	28,5
Tapentadol	0,42	61,5	0,2	58,9	5,6
Tramadol	0,36	-2,4	0,8	-2,8	12,7
Gabapentin	0,31	-1,0	0,5	1,6	12,0
Ossicodone	0,21	-11,2	0,2	-8,4	5,5
Buprenorfina	0,20	-8,6	0,5	-18,6	3,1
Morfina solfato	0,15	-0,9	0,5	10,9	5,1

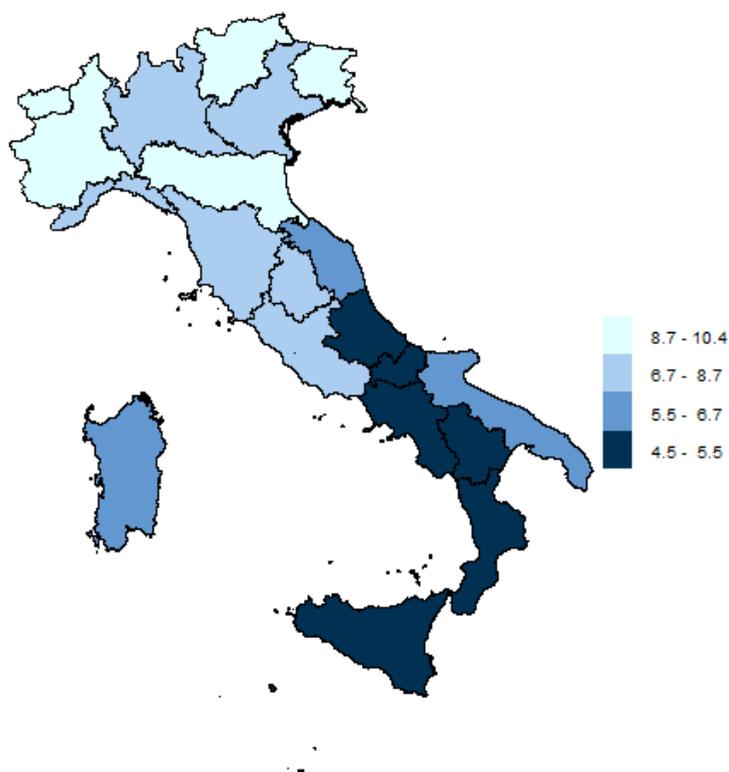
° include la prescrizione di pregabalin e gabapentin per tutte le indicazioni autorizzate

**Tabella 7.2.11d.** Prescrizione di farmaci per il dolore a brevetto scaduto\* nel 2013

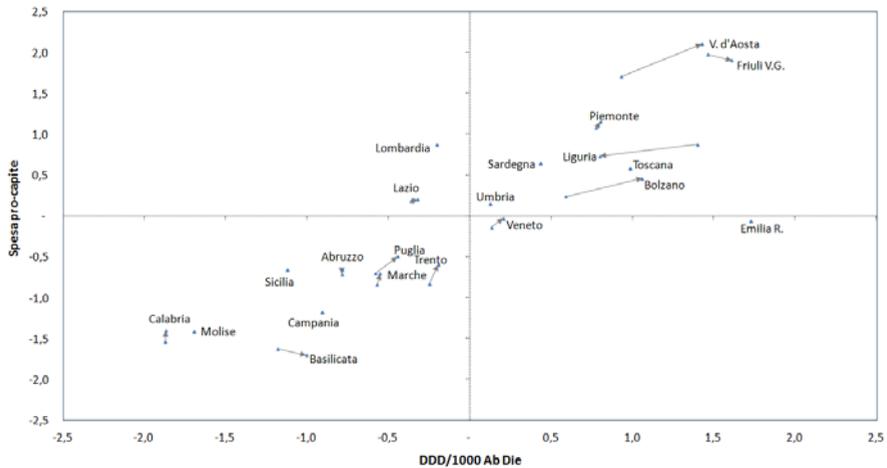
Categorie	Spesa lorda	%	Δ % 13-12	DDD/1000	%	Δ % 13-12	Costo medio DDD
	pro capite			ab die			
Equivalenti	0,67	10,9	57,0	1,8	25,0	109,0	1,02
Unbranded	0,30	4,8	2,3	0,5	6,4	9,9	1,74
Branded	0,38	6,1	170,9	1,4	18,6	203,2	0,77
Coperti da brevetto	5,52	89,1	6,0	5,5	75,0	-9,6	2,77
<b>Farmaci per il dolore</b>	<b>6,20</b>	<b>100,0</b>	<b>9,9</b>	<b>7,3</b>	<b>100,0</b>	<b>5,3</b>	<b>2,33</b>

\* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2013

**Figura 7.2.11b .** Farmaci per il dolore, distribuzione in quartili del consumo 2013 (DDD/1000 ab die pesate)

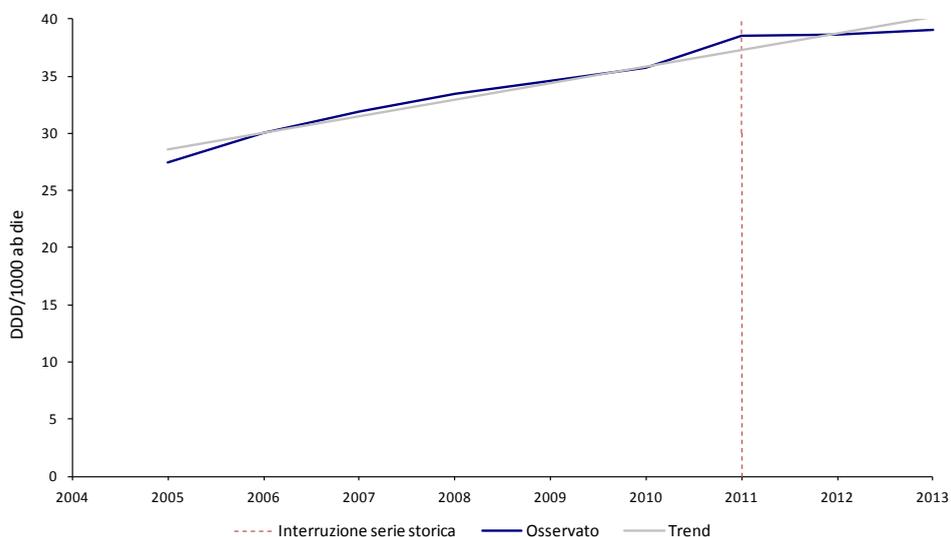


**Figura 7.2.11c.** Farmaci per il dolore, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2013 per quantità e spesa pro capite e variazione rispetto all'anno precedente (valori standardizzati rispetto alla media nazionale)



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

**Figura 7.2.12a.** Antidepressivi, andamento temporale del consumo (2005-2013)



**Tabella 7.2.12a.** Antidepressivi, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2005-2013

Sottogruppi e sostanze	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011*	2012	2013	Δ % 13-12
Antidepressivi-SSRI	22,3	23,9	25,0	25,9	26,6	27,1	29,2	29,1	29,3	0,7
Antidepressivi-altri	3,9	4,8	5,6	6,3	6,8	7,3	8,1	8,4	8,7	3,6
Antidepressivi-triciclici	1,4	1,4	1,3	1,3	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	-1,5
<b>Antidepressivi</b>	<b>27,5</b>	<b>30,1</b>	<b>31,9</b>	<b>33,5</b>	<b>34,6</b>	<b>35,7</b>	<b>38,5</b>	<b>38,6</b>	<b>39,1</b>	<b>1,2</b>
escitalopram	3,4	4,1	4,7	5,6	6,3	6,8	7,5	7,4	7,4	-0,7
duloxetina	<0,05	0,7	1,2	1,5	1,9	2,2	2,4	2,5	2,6	4,6
paroxetina	6,7	7,0	7,3	7,4	7,5	7,5	7,8	7,9	8,0	1,4
venlafaxina	2,2	2,4	2,6	2,8	2,8	3,0	3,2	3,3	3,4	2,8
sertralina	5,0	5,6	5,7	5,7	5,7	5,7	6,3	6,7	7,0	4,9
citalopram	4,7	4,9	5,0	5,0	5,1	5,1	5,5	5,1	5,0	-3,0
mirtazapina	1,0	1,0	1,1	1,1	1,2	1,2	1,4	1,5	1,5	5,3
bupropione	<0,1	<0,1	<0,1	0,1	0,2	0,3	0,3	0,3	0,3	-4,8
trazodone	0,4	0,4	0,4	0,5	0,5	0,5	0,6	0,7	0,7	8,0
fluoxetina	1,8	1,8	1,7	1,6	1,6	1,5	1,5	1,5	1,5	-1,5

\* Interruzione di serie storica

**Tabella 7.2.12b.** Antidepressivi, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die pesate: confronto 2005-2013

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011*	2012	2013	Δ % 13-12
Piemonte	27,6	31,1	33,5	35,5	37,5	39,1	41,9	42,4	43,3	2,1
Valle d'Aosta	25,9	27,9	29,6	31,3	32,6	34,0	37,4	36,6	37,9	3,6
Lombardia	24,8	26,9	28,4	30,0	31,2	32,4	34,9	35,5	36,2	2,1
P.A. Bolzano	33,4	36,1	38,9	40,5	40,5	43,3	51,1	51,8	53,1	2,4
P.A. Trento	24,4	27,3	29,4	30,4	31,7	32,7	36,8	37,2	37,9	2,0
Veneto	25,5	27,8	29,6	30,8	32,0	33,0	36,5	37,0	37,4	0,9
Friuli V.G.	22,3	24,8	26,1	26,9	27,6	28,6	32,5	33,0	33,7	2,2
Liguria	39,2	42,3	44,4	46,2	47,3	48,1	51,1	50,6	51,4	1,5
Emilia R.	32,5	35,3	37,4	39,1	40,6	41,7	48,5	48,9	49,5	1,2
Toscana	43,4	46,9	49,5	52,2	54,1	55,7	59,3	58,9	58,9	0,1
Umbria	28,7	32,6	35,7	38,3	40,1	42,2	49,4	50,0	50,2	0,5
Marche	28,7	31,2	33,5	35,3	36,7	37,4	39,7	39,2	40,2	2,5
Lazio	28,7	29,8	31,9	32,5	33,1	33,7	36,0	35,7	35,8	0,4
Abruzzo	26,3	30,2	31,7	33,3	33,4	34,8	35,6	35,5	35,9	1,1
Molise	20,9	24,5	26,2	28,5	29,4	30,0	30,6	30,5	30,5	-0,1
Campania	21,8	24,0	24,9	26,3	27,3	27,8	29,3	29,2	29,8	1,9
Puglia	20,8	23,8	25,6	27,5	28,7	29,6	30,3	30,3	30,9	2,1
Basilicata	20,3	22,8	24,7	26,9	28,3	28,2	29,8	29,5	29,9	1,4
Calabria	23,7	26,7	28,0	30,9	31,8	32,6	34,9	35,5	36,4	2,5
Sicilia	24,7	27,2	28,4	29,4	30,1	30,9	32,1	31,5	31,4	-0,2
Sardegna	33,4	36,3	38,1	39,6	41,3	42,4	44,3	44,1	43,8	-0,7
<b>Italia</b>	<b>27,5</b>	<b>30,1</b>	<b>31,9</b>	<b>33,5</b>	<b>34,6</b>	<b>35,7</b>	<b>38,5</b>	<b>38,6</b>	<b>39,1</b>	<b>1,2</b>

\* Interruzione di serie storica

**Tabella 7.2.12c.** Antidepressivi, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2013

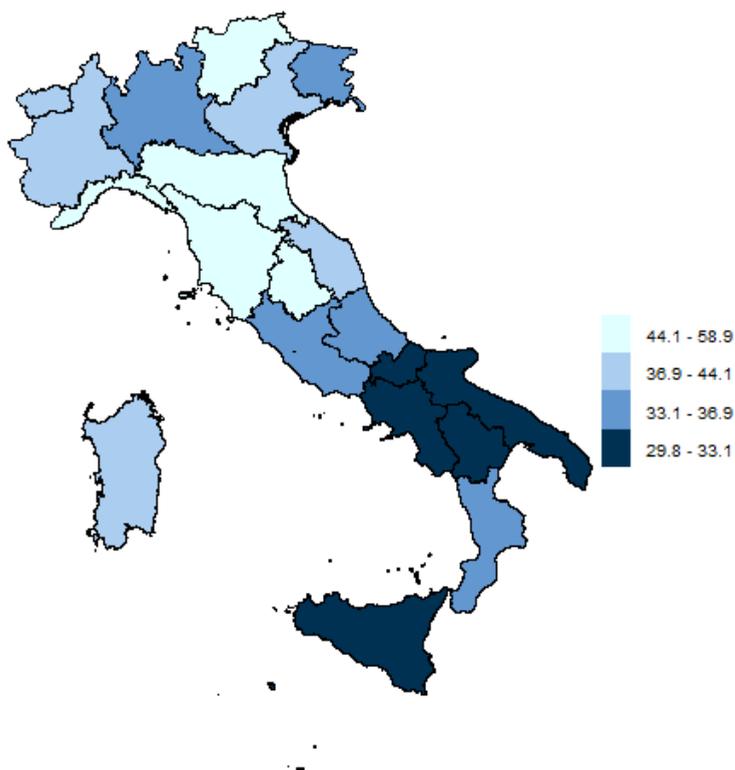
Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda	Δ %	DDD/1000	Δ %	% spesa
	pro capite	13-12	ab die	13-12	privata
Antidepressivi-SSRI	4,80	-2,8	29,3	0,7	6,0
Antidepressivi altri	3,30	2,6	8,7	3,6	21,9
Antidepressivi triciclici	0,17	0,7	1,2	-1,5	33,6
<b>Antidepressivi</b>	<b>8,27</b>	<b>-0,6</b>	<b>39,1</b>	<b>1,2</b>	<b>13,7</b>
escitalopram	2,23	-5,3	7,4	-0,7	3,3
duloxetina cloridrato	1,76	4,0	2,6	4,6	5,1
paroxetina	1,22	0,8	8,0	1,4	6,7
venlafaxina	0,75	0,7	3,4	2,8	8,4
sertralina	0,62	3,0	7,0	4,9	7,7
citalopram	0,50	-6,4	5,0	-3,0	9,3
mirtazapina	0,30	3,5	1,5	5,3	7,7
trazodone	0,25	7,5	0,7	8,0	7,9
bupropione	0,20	-5,1	0,3	-4,8	9,7
fluoxetina	0,13	-2,5	1,5	-1,5	17,6

**Tabella 7.2.12d.** Prescrizione di farmaci antidepressivi a brevetto scaduto\* nel 2013

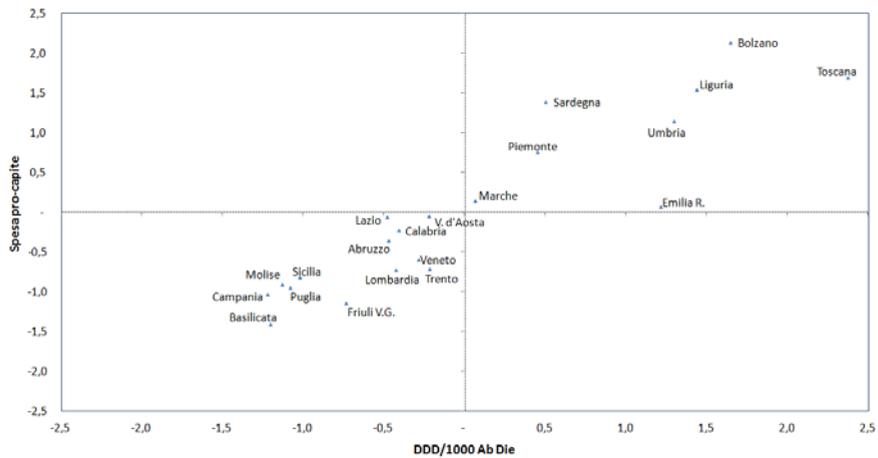
Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 13-12	DDD/1000 ab die	%	Δ % 13-12	Costo medio DDD
Equivalenti	3,30	39,9	-0,4	25,8	66,0	1,2	0,35
Unbranded	1,38	16,7	5,6	13,0	33,3	5,4	0,29
Branded	1,92	23,2	-4,4	12,8	32,6	-2,7	0,41
Coperti da brevetto	4,97	60,1	-0,7	13,3	34,0	1,3	1,02
<b>Antidepressivi</b>	<b>8,27</b>	<b>100,0</b>	<b>-0,6</b>	<b>39,1</b>	<b>100,0</b>	<b>1,2</b>	<b>0,58</b>

\* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2013

**Figura 7.2.12b.** Antidepressivi, distribuzione in quartili del consumo 2013 (DDD/1000 ab die pesate)

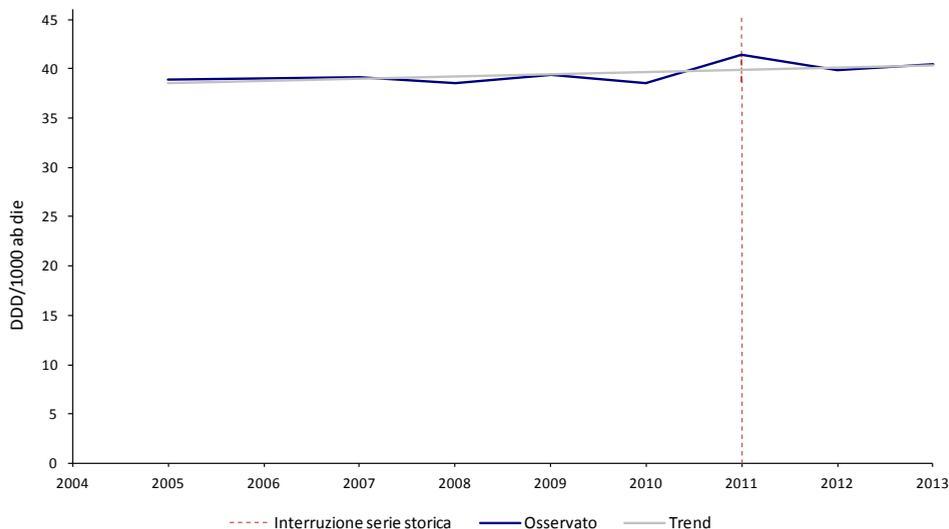


**Figura 7.2.12c.** Antidepressivi, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2013 per quantità e spesa pro capite e variazione rispetto all'anno precedente (valori standardizzati rispetto alla media nazionale)



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

**Figura 7.2.13a.** Antiasmatici, andamento temporale del consumo (2005-2013)



**Tabella 7.2.13a.** Antiasmatici, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2005-2013

Sottogruppi e sostanze	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011*	2012	2013	Δ % 13-12
Beta2 agonisti in associazione	9,4	9,9	10,4	11,1	11,9	12,1	12,2	11,9	12,0	1,4
Antinfiammatori - cortisonici inal.	13,0	12,5	12,5	11,8	12,0	11,2	11,8	10,9	11,2	2,6
Broncodilatatori - anticolinergici	4,3	4,6	4,7	4,8	5,0	5,3	7,0	7,1	7,5	5,5
Antag. rec. leucotrienici	1,5	1,7	1,8	1,9	2,0	2,2	2,2	2,2	2,2	-2,6
Broncodilatatori - beta2 agonisti	7,5	7,4	7,3	6,7	6,4	6,0	6,5	6,3	6,3	-0,4
Broncodilatatori - teofillinici	2,8	2,5	2,2	1,9	1,7	1,5	1,4	1,3	1,1	-11,8
Antinfiammatori - cromoni	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2	0,2	-3,7
Altri antiasmatici per uso sistemico	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	20,1
<b>Antiasmatici</b>	<b>38,9</b>	<b>39,0</b>	<b>39,1</b>	<b>38,6</b>	<b>39,4</b>	<b>38,6</b>	<b>41,5</b>	<b>39,9</b>	<b>40,5</b>	<b>1,5</b>
salmeterolo+fluticasone	4,9	5,6	5,9	5,8	6,0	6,1	6,1	6,0	6,0	0,1
tiotropio	1,8	2,4	3,1	3,6	3,9	4,2	4,7	4,8	4,7	-2,0
montelukast	1,4	1,6	1,8	1,9	2,0	2,1	2,2	2,2	2,1	-2,5
beclometasone	7,0	6,9	7,1	6,8	7,0	6,5	7,1	6,7	7,1	6,1
formoterolo e altri anti-asmatici	1,4	1,5	1,8	2,7	3,3	3,5	3,8	3,7	3,9	5,2
formoterolo	2,5	2,6	2,5	2,2	2,0	1,7	1,5	1,3	1,2	-11,0
flunisolide	2,7	2,4	2,4	2,3	2,2	2,0	1,7	1,4	1,3	-5,8
fluticasone	1,9	1,7	1,6	1,4	1,3	1,2	1,2	1,1	1,1	-1,4
budesonide	1,5	1,5	1,4	1,3	1,5	1,4	1,5	1,4	1,4	-0,1
salbutamolo	-	-	-	-	-	-	3,7	3,5	3,5	0,1

\* Interruzione di serie storica

**Tabella 7.2.13b.** Antiasmatici, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die pesate: confronto 2005-2013

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011*	2012	2013	Δ % 13-12
Piemonte	31,7	31,9	32,2	32,5	33,0	32,8	35,4	34,9	35,3	1,0
Valle d'Aosta	38,5	38,8	39,8	39,7	40,3	40,3	45,1	44,2	44,3	0,1
Lombardia	30,8	30,7	30,9	30,5	31,0	31,0	34,5	34,3	35,0	1,9
P.A. Bolzano	27,6	28,0	28,6	27,8	27,8	28,1	31,4	31,0	31,0	-0,1
P.A. Trento	32,4	32,6	33,9	33,7	34,1	33,0	36,6	36,2	36,2	0,0
Veneto	30,9	31,2	31,3	30,5	31,0	30,6	34,2	33,7	33,7	-0,1
Friuli V.G.	31,3	31,0	31,9	31,0	31,3	31,5	35,1	34,3	35,4	3,2
Liguria	36,9	37,5	37,9	37,4	37,7	36,8	38,7	36,2	36,4	0,4
Emilia R.	34,1	33,8	34,5	33,9	34,6	34,0	40,1	38,9	40,3	3,7
Toscana	34,1	34,3	35,2	35,3	35,5	35,8	39,4	38,2	39,0	1,9
Umbria	39,0	38,5	38,1	36,6	36,7	36,2	38,7	37,2	38,1	2,4
Marche	32,5	32,3	32,4	32,3	32,4	32,2	34,2	32,8	34,1	4,1
Lazio	51,2	49,9	49,3	47,1	46,6	45,6	50,8	48,4	49,3	1,8
Abruzzo	37,3	37,9	37,3	37,1	36,4	36,2	36,3	33,5	34,1	1,6
Molise	27,5	30,1	30,2	30,5	32,2	31,4	31,8	29,9	30,8	2,9
Campania	53,5	53,0	50,0	51,0	53,6	51,0	53,1	50,8	52,4	3,1
Puglia	45,1	47,1	47,9	48,7	51,5	50,1	49,8	46,1	47,5	2,9
Basilicata	44,9	45,5	45,6	45,2	47,5	44,9	47,5	44,5	44,9	0,8
Calabria	38,2	39,6	39,7	40,3	40,4	38,1	39,4	38,2	38,6	0,9
Sicilia	49,2	50,2	50,6	48,5	50,3	48,0	49,6	45,5	44,5	-2,3
Sardegna	45,9	44,2	46,4	45,7	46,6	45,9	48,2	47,4	46,5	-1,8
<b>Italia</b>	<b>38,9</b>	<b>39,0</b>	<b>39,1</b>	<b>38,6</b>	<b>39,4</b>	<b>38,6</b>	<b>41,5</b>	<b>39,9</b>	<b>40,5</b>	<b>1,5</b>

\* Interruzione di serie storica

**Tabella 7.2.13c.** Antiasmatici, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2013

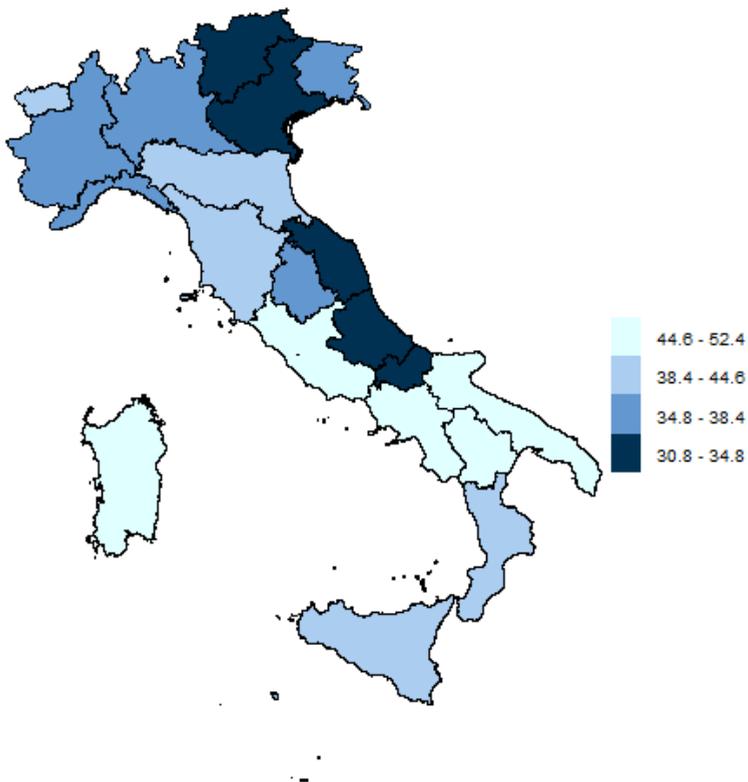
Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 13-12	DDD/1000 ab die	Δ % 13-12	% spesa privata
Beta 2 agonisti in associazione	8,18	1,6	12,0	1,4	4,9
Broncodilatatori - anticolinergici	3,23	6,3	7,5	5,5	5,3
Antinfiammatori cortisonici inalatori	2,76	2,0	11,2	2,6	10,2
Broncodilatatori beta 2 agonisti	1,27	0,0	6,3	-0,4	14,9
Antagonisti dei recettori dei leucotrieni	0,64	-57,2	2,2	-2,6	9,3
Altri antiasmatici per uso sistemico	0,30	19,8	<0,1	20,1	2,7
broncodilatatori teofillinici	0,13	-10,9	1,1	-11,8	34,7
Antinfiammatori - cromoni	0,03	-4,3	0,2	-3,7	14,3
<b>Antiasmatici</b>	<b>16,54</b>	<b>-2,6</b>	<b>40,5</b>	<b>1,5</b>	<b>7,2</b>
salmeterolo e altri anti-asmatici	4,87	0,1	6,0	0,1	4,7
formoterolo e altri anti-asmatici	2,86	3,6	3,9	5,2	5,1
tiotropio	2,85	-2,4	4,7	-2,0	4,1
beclometasone	1,47	5,6	7,1	6,1	11,6
montelukast	0,62	-57,7	2,1	-2,5	9,2
fluticasone	0,46	-1,4	1,1	-1,4	6,9
budesonide	0,44	1,1	1,4	-0,1	12,1
indacaterol	0,41	18,3	1,1	17,6	7,3
formoterolo	0,40	-11,2	1,2	-11,0	8,6
flunisolide	0,32	-5,2	1,3	-5,8	6,3

**Tabella 7.2.13d.** Prescrizione di farmaci antiasmatici a brevetto scaduto\* nel 2013

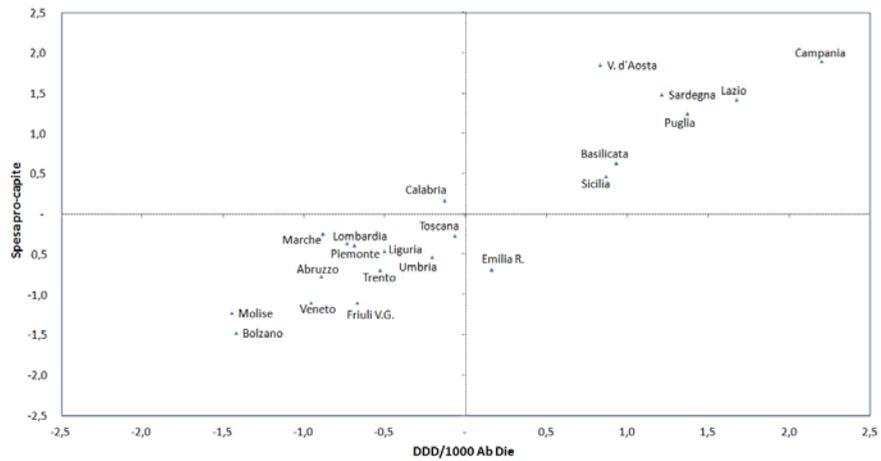
Categorie	Spesa lorda pro capite	%	$\Delta$ % 13-12	DDD/1000 ab die	%	$\Delta$ % 13-12	Costo medio DDD
Equivalenti	1,61	9,7	67,0	10,5	26,0	46,7	0,42
Unbranded	0,14	0,8	201,1	0,8	2,1	141,5	0,45
Branded	1,47	8,9	60,3	9,7	23,9	41,8	0,42
Coperti da brevetto	14,93	90,3	-6,8	30,0	74,0	-8,4	1,36
<b>Antiasmatici</b>	<b>16,54</b>	<b>100,0</b>	<b>-2,6</b>	<b>40,5</b>	<b>100,0</b>	<b>1,5</b>	<b>1,12</b>

\* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2013

**Figura 7.2.13b.** Antiasmatici, distribuzione in quartili del consumo 2013 (DDD/1000 ab die pesate)

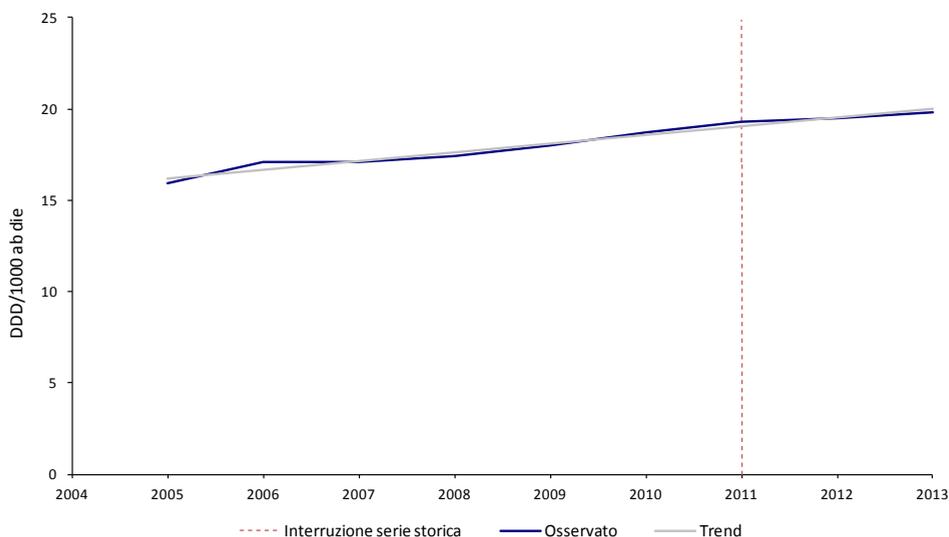


**Figura 7.2.13c.** Antiasmatici, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2013 per quantità e spesa pro capite e variazione rispetto all'anno precedente (valori standardizzati rispetto alla media nazionale)



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

**Figura 7.2.14a.** Farmaci per il glaucoma, andamento temporale del consumo (2005-2013)



**Tabella 7.2.14a.** Farmaci per il glaucoma, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2005-2013

Sottogruppi e sostanze	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011*	2012	2013	Δ % 13-12
An. delle prostaglandine da soli o in ass. a beta-bloccante	4,9	5,3	5,5	5,7	6,1	6,6	7,7	8,0	8,3	3,7
Altri preparati antiglaucoma	11,0	11,8	11,6	11,7	11,9	12,1	11,5	11,4	11,4	-0,4
Farmaci per la degenerazione maculare	-	-	-	-	-	-	0,1	0,1	0,2	116,3
<b>Farmaci per il glaucoma</b>	<b>15,9</b>	<b>17,1</b>	<b>17,1</b>	<b>17,4</b>	<b>18,0</b>	<b>18,7</b>	<b>19,3</b>	<b>19,5</b>	<b>19,8</b>	<b>1,7</b>
latanoprost	2,9	3,0	2,8	2,7	2,6	2,5	2,2	2,0	2,0	-3,9
timololo, associazioni	2,3	2,5	2,8	3,4	3,8	4,4	6,1	6,3	6,5	2,7
travoprost	0,8	0,9	0,9	0,9	0,9	1,0	1,2	1,2	1,2	-2,3
bimatoprost	0,8	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,4	1,6	1,7	12,3
timololo	4,5	4,7	4,5	4,5	4,7	4,6	3,7	3,5	3,3	-5,0
brinzolamide	0,5	0,6	0,6	0,7	0,7	0,8	0,8	0,9	0,9	2,0
brimonidina	-	-	-	-	-	-	1,3	1,3	1,3	-1,5
carteololo	-	-	-	-	-	-	0,9	1,0	1,0	5,2
tafluprost	-	-	-	-	-	-	0,4	0,5	0,7	36,4
dorzolamide	-	-	-	-	-	-	0,5	0,5	0,5	-0,1

\* Interruzione di serie storica

**Tabella 7.2.14b.** Farmaci per il glaucoma, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die pesate: confronto 2005-2013

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011*	2012	2013	Δ % 13-12
Piemonte	16,2	17,4	17,6	18,1	19,3	20,0	20,3	20,8	21,3	2,5
Valle d'Aosta	16,9	17,5	17,6	17,9	18,6	18,9	19,5	19,3	19,9	3,2
Lombardia	12,5	13,0	13,2	13,5	13,9	14,6	15,1	15,4	15,8	2,4
P.A. Bolzano	11,4	11,6	11,5	11,6	11,6	12,0	12,9	13,2	13,8	4,5
P.A. Trento	10,1	11,0	11,4	11,7	12,4	13,1	14,0	14,4	14,8	2,6
Veneto	14,5	15,1	15,3	15,3	15,6	16,1	16,7	17,1	17,3	1,3
Friuli V.G.	17,2	18,4	18,6	18,7	19,4	20,1	20,7	21,0	21,7	3,3
Liguria	18,5	19,3	19,6	19,9	20,5	20,7	20,6	20,2	20,4	1,1
Emilia R.	20,7	20,7	20,9	20,1	20,6	21,9	25,2	25,7	26,2	2,0
Toscana	18,3	21,0	21,3	21,9	23,0	24,2	25,4	25,1	25,2	0,5
Umbria	19,2	20,4	20,5	20,4	21,5	22,1	22,5	22,4	22,8	2,1
Marche	24,2	24,9	25,6	25,9	26,6	27,5	27,3	27,1	27,6	1,8
Lazio	20,6	23,4	21,6	21,4	21,5	21,9	22,7	22,7	22,7	0,3
Abruzzo	20,7	22,8	22,8	23,3	23,6	24,7	24,5	24,4	24,8	1,8
Molise	10,9	12,6	13,0	13,8	14,7	14,9	15,0	14,9	14,8	-0,8
Campania	13,8	14,9	15,0	15,8	16,8	16,9	16,9	16,9	17,1	1,1
Puglia	13,3	14,9	15,8	16,8	17,9	18,3	17,7	17,9	18,3	2,4
Basilicata	13,7	15,0	15,8	16,7	17,9	17,5	18,1	18,2	18,7	2,7
Calabria	14,1	15,2	15,3	16,3	16,4	16,9	17,8	18,2	18,8	3,1
Sicilia	12,5	14,0	13,7	13,8	14,3	14,9	15,4	15,8	16,2	2,4
Sardegna	16,3	17,0	17,1	17,2	17,7	18,5	19,1	19,3	19,5	1,1
<b>Italia</b>	<b>15,9</b>	<b>17,1</b>	<b>17,1</b>	<b>17,4</b>	<b>18,0</b>	<b>18,7</b>	<b>19,3</b>	<b>19,5</b>	<b>19,8</b>	<b>1,7</b>

\* Interruzione di serie storica

**Tabella 7.2.14c.** Farmaci per il glaucoma, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2013

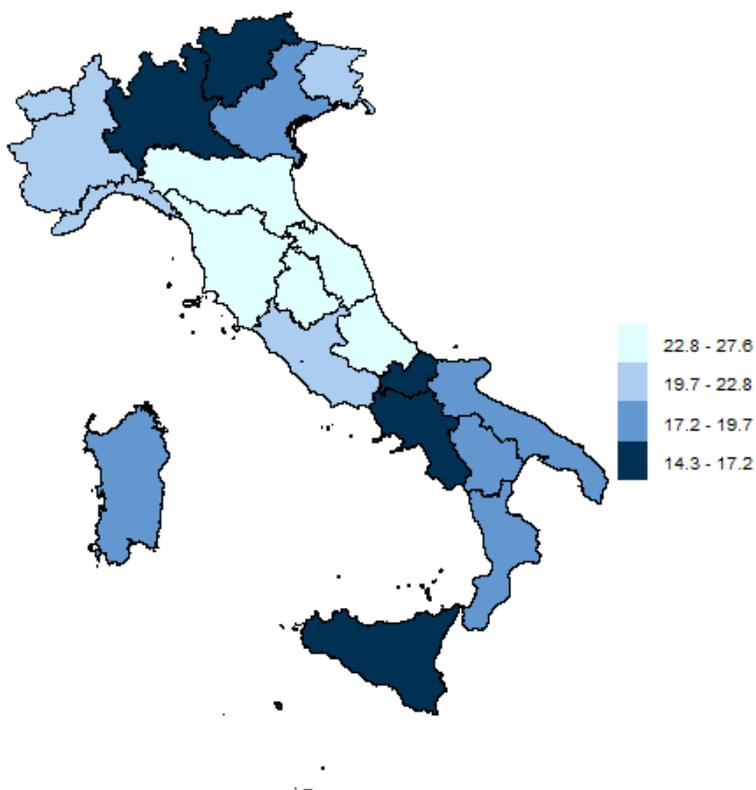
Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 13-12	DDD/1000 ab die	Δ % 13-12	% spesa privata
Analoghi delle prostaglandine da soli o in associazione	2,07	0,0	8,3	3,7	4,5
Altri preparati antiglaucoma	1,53	2,3	11,4	-0,4	11,6
Farmaci per la degenerazione maculare	1,45	58,0	0,2	116,3	0,0
<b>Farmaci per disturbi oculari</b>	<b>5,05</b>	<b>12,6</b>	<b>19,8</b>	<b>1,7</b>	<b>5,6</b>
Timololo, associazioni	1,53	-1,3	6,5	2,7	5,8
Ranibizumab	1,41	63,2	0,1	120,7	0,0
Bimatoprost	0,42	10,4	1,7	12,3	7,5
Travoprost	0,34	-2,7	1,2	-2,3	1,5
Latanoprost	0,30	-9,9	2,0	-3,9	6,7
Timololo	0,28	0,3	3,3	-5,0	16,0
Tafluprost	0,22	36,6	0,7	36,4	3,8
Brinzolamide	0,17	1,8	0,9	2,0	7,9
Carteololo	0,12	11,5	1,0	5,2	10,8
Brimonidina	0,08	-11,8	1,3	-1,5	10,5

**Tabella 7.2.14d.** Prescrizione di farmaci per il glaucoma a brevetto scaduto\* nel 2013

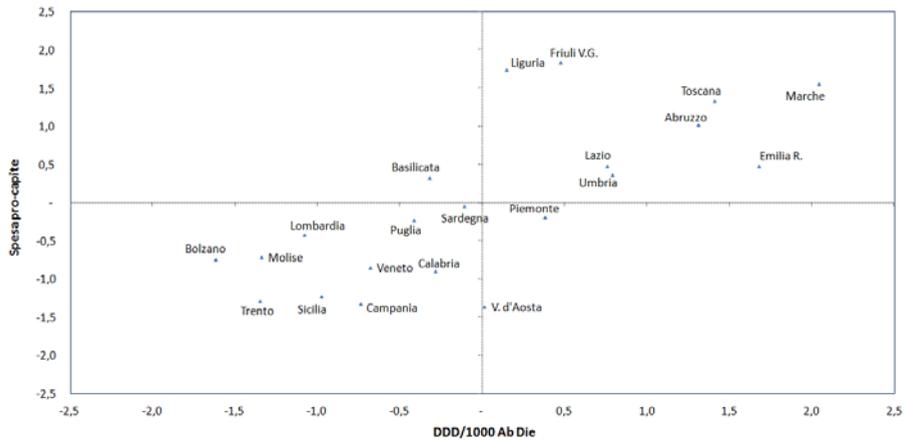
Categorie	Spesa lorda	%	$\Delta$ % 13-12	DDD/1000	%	$\Delta$ % 13-12	Costo medio DDD
	pro capite			ab die			
Equivalenti	0,98	19,4	-4,7	8,4	42,4	-3,1	0,32
Unbranded	0,16	3,2	8,5	2,3	11,6	4,2	0,19
Branded	0,82	16,2	-6,9	6,1	30,7	-5,7	0,37
Coperti da brevetto	4,07	80,6	17,8	11,4	57,7	5,6	0,98
<b>Farmaci per il glaucoma</b>	<b>5,05</b>	<b>100,0</b>	<b>12,6</b>	<b>19,8</b>	<b>100,0</b>	<b>1,7</b>	<b>0,70</b>

\* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2013

**Figura 7.2.14b.** Farmaci per il glaucoma, distribuzione in quartili del consumo 2013 (DDD/1000 ab die pesate)

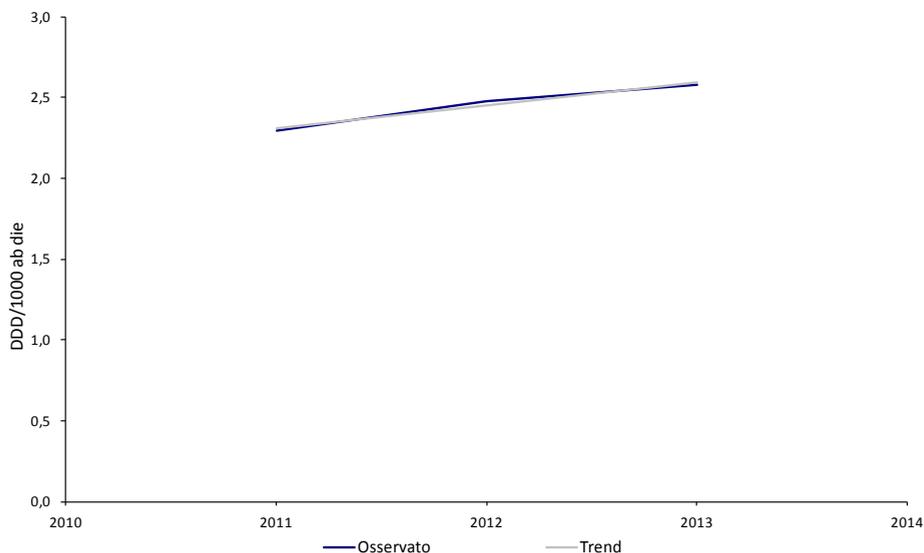


**Figura 7.2.14c.** Farmaci per il glaucoma, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2013 per quantità e spesa pro capite e variazione rispetto all'anno precedente (valori standardizzati rispetto alla media nazionale)



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

**Figura 7.2.15a.** Antivirali anti-HIV, andamento temporale del consumo (2011-2013)



**Tabella 7.2.15a.** Antivirali anti-HIV, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2011-2013

Sottogruppi e sostanze	2011	2012	2013	$\Delta$ % 13-12
Antivirali anti-HIV in associazione	0,8	0,9	0,9	4,2
Inibitori delle proteasi da soli o in associazione	0,5	0,6	0,7	1,9
Nucleosidi e nucleotidi inibitori della trascrittasi inversa	0,6	0,6	0,6	1,7
Non nucleosidi inibitori della trascrittasi inversa e altri antivirali anti-HIV	0,3	0,3	0,4	12,5
<b>Antivirali anti-HIV</b>	<b>2,3</b>	<b>2,5</b>	<b>2,6</b>	<b>4,2</b>
tenofovir disoproxil ed emtricitabina	0,4	0,4	0,4	-0,4
atazanavir	0,3	0,3	0,3	-1,5
entecavir	0,2	0,2	0,2	13,2
emtricitabina, tenofovir disoproxil e efavirenz	0,2	0,2	0,2	1,7
tenofovir disoproxil	0,2	0,2	0,2	9,1
lamivudina e abacavir	0,1	0,2	0,2	18,5
darunavir	0,1	0,1	0,2	23,8
nevirapina	0,1	0,1	0,1	12,2
raltegravir	0,1	0,1	0,1	19,7
lamivudina	0,2	0,1	0,1	-6,0

**Tabella 7.2.15b.** Antivirali anti-HIV, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die pesate: confronto 2011-2013

	2011	2012	2013	Δ % 13-12
Piemonte	2,0	2,3	2,2	-1,9
Valle d'Aosta	1,1	1,2	1,2	-0,4
Lombardia	3,9	4,1	4,2	3,6
P.A. Bolzano	1,4	1,6	1,7	1,8
P.A. Trento	1,6	1,7	1,8	8,0
Veneto	2,1	2,3	2,4	4,0
Friuli V.G.	1,4	1,6	1,7	5,8
Liguria	2,1	2,2	2,2	2,7
Emilia R.	3,6	4,0	4,1	4,3
Toscana	2,2	2,2	2,5	10,8
Umbria	1,7	1,9	2,0	6,6
Marche	1,9	2,1	2,1	3,0
Lazio	2,8	3,1	3,2	2,8
Abruzzo	1,1	1,2	1,3	6,9
Molise	0,5	0,5	0,6	10,7
Campania	1,3	1,6	1,6	5,3
Puglia	1,8	1,8	1,9	2,3
Basilicata	0,8	0,8	0,9	11,5
Calabria	0,7	0,8	0,9	10,0
Sicilia	1,2	1,3	1,4	5,6
Sardegna	2,4	2,6	2,8	6,2
<b>Italia</b>	<b>2,3</b>	<b>2,5</b>	<b>2,6</b>	<b>4,2</b>

**Tabella 7.2.15c.** Antivirali anti-HIV, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2013

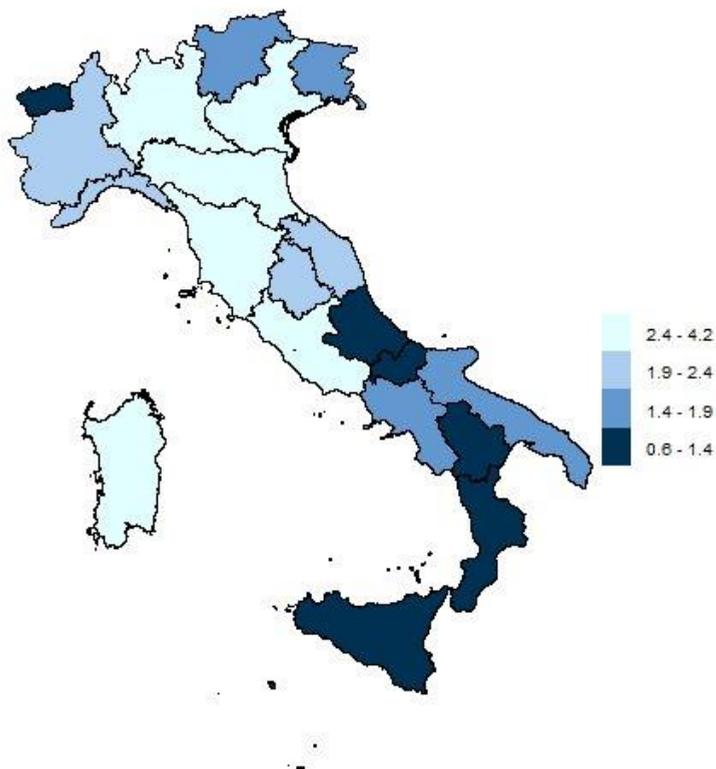
Sottogruppi e sostanze	Spesa	Δ %	DDD/1000	Δ %	% spesa
	lorda pro capite	13-12	ab die	13-12	privata
Antivirali anti-HIV in associazione	5,29	5,1	0,9	4,2	0,0
Inibitori delle proteasi da soli o in associazione	3,84	28,1	0,7	1,9	0,7
Nucleosidi e nucleotidi inibitori della trascrittasi inversa	2,13	2,4	0,6	1,7	0,3
Non nucleosidi inibitori della trascrittasi inversa e altri antivirali anti-HIV	1,72	12,5	0,4	12,5	0,5
<b>Antivirali anti-HIV</b>	<b>12,97</b>	<b>11,5</b>	<b>2,6</b>	<b>4,2</b>	<b>0,3</b>
Tenofovir disoproxil ed emtricitabina	2,19	-0,7	0,4	-0,4	0,0
Emtricitabina, tenofovir disoproxil e efavirenz	1,68	1,4	0,2	1,7	0,0
Atazanavir	1,14	-4,2	0,3	-1,5	2,4
Entecavir	1,03	13,5	0,2	13,2	0,1
Lamivudina e abacavir	1,01	25,8	0,2	18,5	0,0
Darunavir	0,97	22,1	0,2	23,8	0,0
Raltegravir	0,78	13,5	0,1	19,7	0,0
Tenofovir disoproxil	0,68	8,8	0,2	9,1	0,0
Telaprevir	0,60	-	<0,1	-	0,0
Nevirapina	0,31	14,2	0,1	12,2	0,0

**Tabella 7.2.15d.** Prescrizione di antivirali anti-HIV a brevetto scaduto\* nel 2013

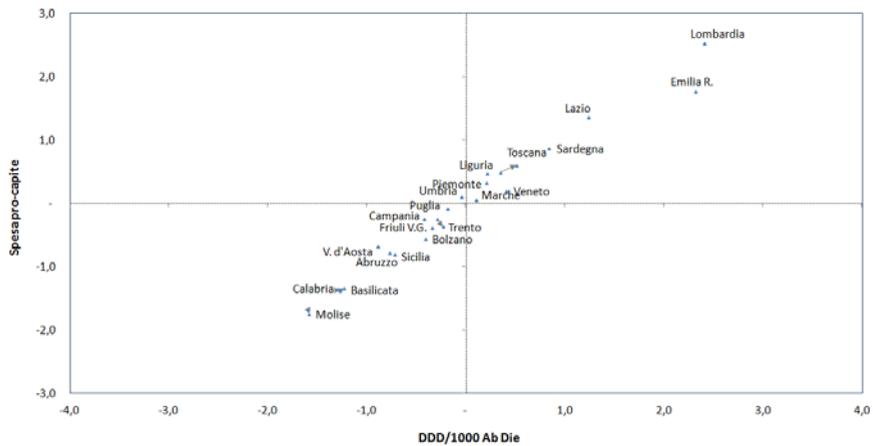
Categorie	Spesa lorda	%	Δ % 13-12	DDD/1000	%	Δ % 13-12	Costo medio DDD
	pro capite			ab die			
Equivalenti	0,09	0,7	-25,4	0,1	2,1	-7,3	4,51
Unbranded	0,02	0,2	71,6	0,0	0,5	87,2	4,54
Branded	0,07	0,6	-35,4	0,0	1,7	-18,5	4,50
Coperti da brevetto	12,88	99,3	11,9	2,5	97,9	4,5	13,96
<b>Farmaci per l'HIV</b>	<b>12,97</b>	<b>100,0</b>	<b>11,5</b>	<b>2,6</b>	<b>100,0</b>	<b>4,2</b>	<b>13,76</b>

\* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2013

**Figura 7.2.15b.** Antivirali anti-HIV, distribuzione in quartili del consumo 2013 (DDD/1000 ab die pesate)

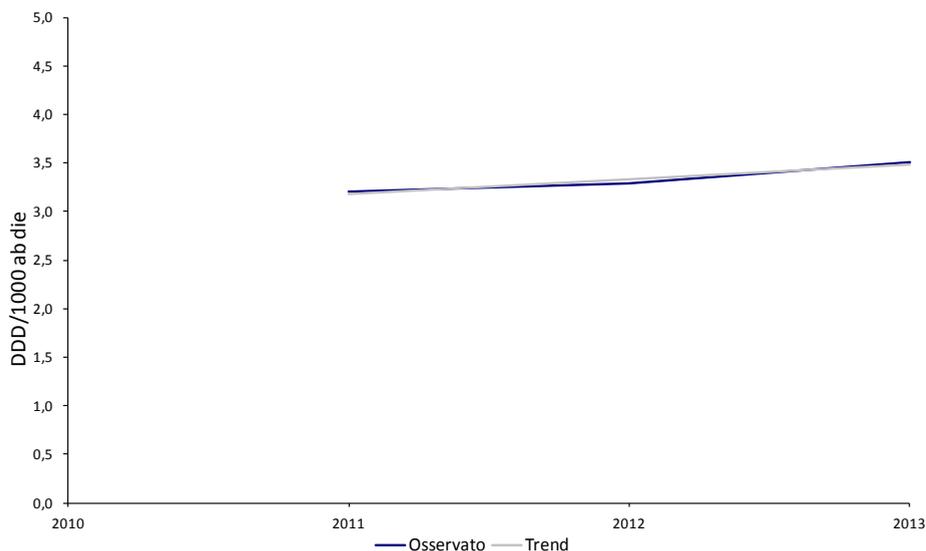


**Figura 7.2.15c.** Antivirali anti-HIV, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2013 per quantità e spesa pro capite e variazione rispetto all'anno precedente (valori standardizzati rispetto alla media nazionale)



Variazione rispetto all'anno precedente visibile se la variazione dei valori standardizzati è superiore al 7%.

**Figura 7.2.16a.** Immunosoppressori ed immunomodulatori, andamento temporale del consumo (2011-2013)



**Tabella 7.2.16a.** Immunosoppressori ed immunomodulatori, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2011-2013

Sottogruppi e sostanze	2011	2012	2013	$\Delta$ % 13-12
Altri immunosoppressori	1,0	1,0	1,0	2,9
Interferoni	0,9	0,9	0,9	3,4
Anti TNF alfa	0,7	0,8	0,9	9,9
Immunosoppressori selettivi	0,5	0,6	0,6	9,1
Inibitori dell'Interleuchina	0,0	0,1	0,1	37,1
<b>Immunosoppressori ed immunomodulatori</b>	<b>3,2</b>	<b>3,3</b>	<b>3,5</b>	<b>6,4</b>
interferone beta-1a	0,7	0,7	0,7	6,1
azatioprina	0,4	0,4	0,4	3,0
ciclosporine	0,3	0,3	0,3	-1,7
adalimumab	0,2	0,2	0,3	14,4
etanercept	0,3	0,3	0,3	0,1
infliximab	0,2	0,2	0,2	9,8
micofenolato mofetile	0,2	0,2	0,2	4,5
tacrolimus	0,2	0,2	0,2	8,7
leflunomide	0,2	0,2	0,2	-0,5
peginterferone alfa-2a	0,1	0,1	0,1	-10,9

**Tabella 7.2.16b.** Immunosoppressori ed immunomodulatori, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die pesate: confronto 2011-2013

	2011	2012	2013	$\Delta\%$ 13-12
Piemonte	2,9	2,9	3,1	7,7
Valle d'Aosta	2,7	2,7	2,9	6,0
Lombardia	2,7	2,8	3,0	5,9
P.A. Bolzano	3,6	3,5	3,9	9,2
P.A. Trento	2,7	2,9	3,0	1,9
Veneto	3,0	3,2	3,3	3,5
Friuli V.G.	3,8	3,8	4,2	11,1
Liguria	3,0	2,8	3,0	6,3
Emilia R.	3,0	3,1	3,2	5,0
Toscana	3,4	3,5	3,7	4,1
Umbria	3,0	3,3	3,6	6,6
Marche	3,1	3,2	3,3	5,5
Lazio	3,0	3,2	3,4	6,2
Abruzzo	3,3	3,5	3,6	3,9
Molise	2,4	2,9	3,4	14,2
Campania	3,8	3,8	3,9	3,1
Puglia	4,0	4,1	4,4	7,5
Basilicata	3,1	3,3	3,8	15,4
Calabria	3,2	3,1	3,5	13,3
Sicilia	3,2	3,3	3,7	10,8
Sardegna	4,9	4,9	5,3	8,0
<b>Italia</b>	<b>3,2</b>	<b>3,3</b>	<b>3,5</b>	<b>6,4</b>

**Tabella 7.2.16c.** Immunosoppressori ed immunomodulatori, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2013

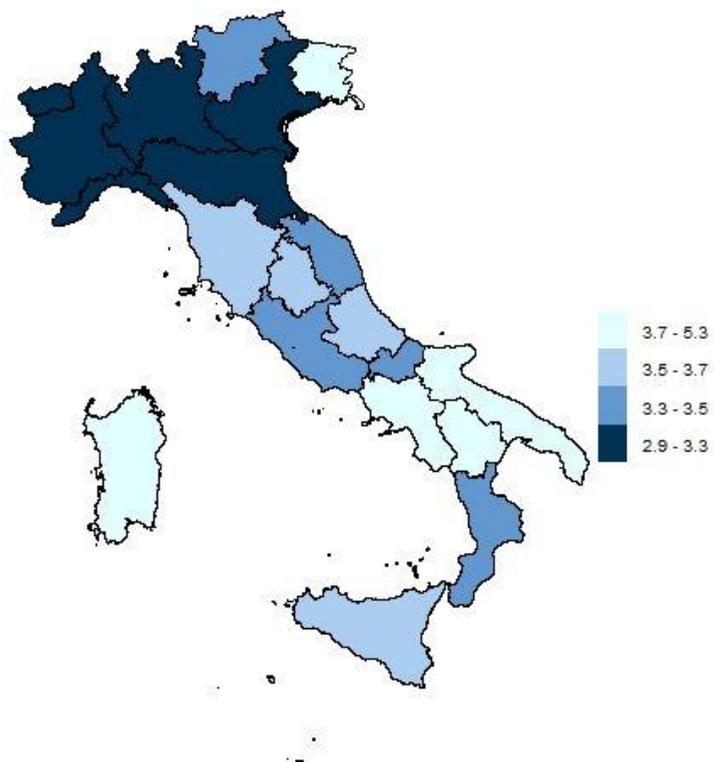
Sottogruppi e sostanze	Spesa	$\Delta\%$	DDD/1000	$\Delta\%$	% spesa
	lorda pro capite	13-12	ab die	13-12	privata
Anti TNF alfa	9,74	6,2	0,9	9,9	0,0
Interferoni	4,89	2,3	0,9	3,4	0,0
Immunosoppressori selettivi	4,64	28,5	0,6	9,1	0,4
Altri immunosoppressori	4,22	1,8	1,0	2,9	1,0
Inibitori dell'Interleuchina	1,12	36,8	0,1	37,1	0,0
<b>Immunosoppressori ed immunomodulatori</b>	<b>24,61</b>	<b>9,2</b>	<b>3,5</b>	<b>6,4</b>	<b>0,3</b>
adalimumab	3,83	13,3	0,3	14,4	0,0
etanercept	3,72	0,2	0,3	0,1	0,0
interferone beta-1a	3,25	10,4	0,7	6,1	0,0
lenalidomide	2,14	-2,6	0,0	7,9	0,0
infliximab	1,50	-6,4	0,2	9,8	0,0
ciclosporine	1,15	-2,0	0,3	-1,7	2,8
figolimod	1,09	>100	0,0	>100	0,0
natalizumab	1,08	30,5	0,1	10,4	0,0
eculizumab	1,00	14,8	<0,1	14,1	0,0
peginterferone alfa-2a	0,92	-15,3	0,1	-10,9	0,0

**Tabella 7.2.16d.** Prescrizione di Immunosoppressori ed immunomodulatori, a brevetto scaduto\* nel 2013

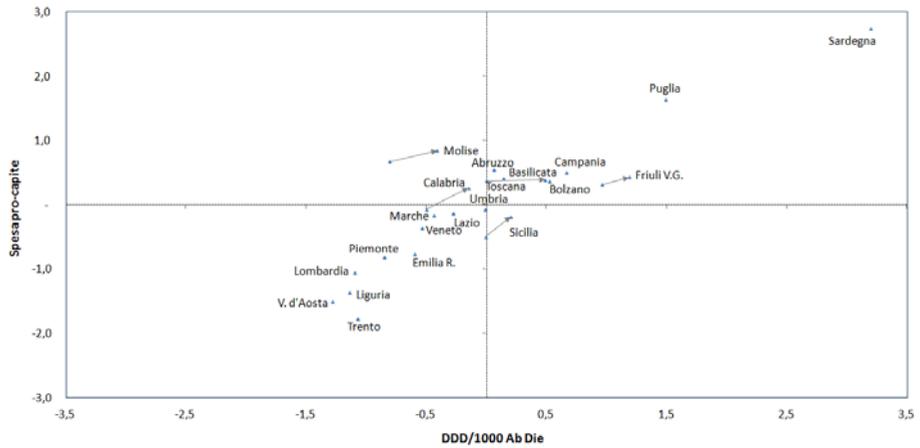
Categorie	Spesa lorda	%	Δ%	DDD/1000	%	Δ%	Costo
	pro capite			13-12			ab die
Equivalenti	0,84	3,4	-5,2	0,9	25,2	1,9	2,62
Unbranded	0,07	0,3	19,1	0,2	6,0	16,1	0,93
Branded	0,77	3,1	-6,9	0,7	19,2	-1,9	3,14
Coperti da brevetto	23,77	96,6	9,8	2,6	74,8	8,0	24,81
<b>Immunosoppressori ed immunomodulatori</b>	<b>24,61</b>	<b>100,0</b>	<b>9,2</b>	<b>3,5</b>	<b>100,0</b>	<b>6,4</b>	<b>19,22</b>

\* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2013

**Figura 7.2.16b.** Immunosoppressori ed immunomodulatori, distribuzione in quartili del consumo 2013 (DDD/1000 ab die pesate)

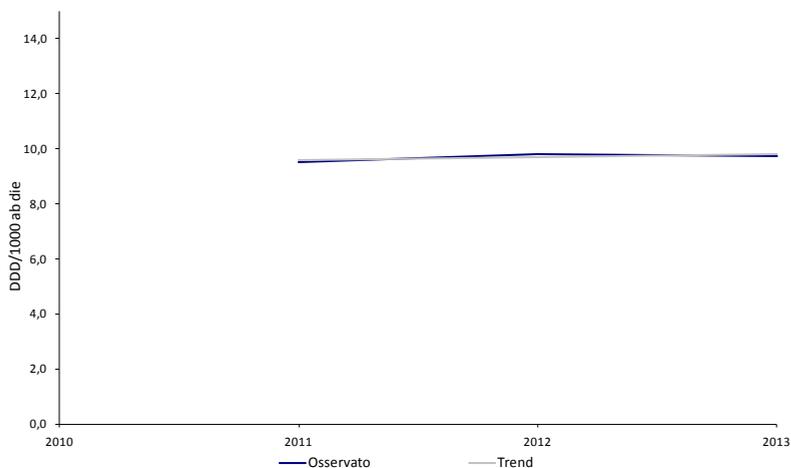


**Figura 7.2.16c.** Immunosoppressori ed immunomodulatori, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2013 per quantità e spesa pro capite e variazione rispetto all'anno precedente (valori standardizzati rispetto alla media nazionale)



Variazione rispetto all'anno precedente visibile se la variazione dei valori standardizzati è superiore al 10%.

**Figura 7.2.17a.** Farmaci oncologici, andamento temporale del consumo (2011-2013)



**Tabella 7.2.17a.** Farmaci oncologici, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2011-2013

Sottogruppi e sostanze	2011	2012	2013	Δ % 13-12
Anticorpi monoclonali (uso prevalentemente onco-ematologico)	0,6	0,6	0,6	5,4
Inibitori della tirosin chinasi (esclusivo uso onco-ematologico)	0,2	0,2	0,2	6,3
Fattori della crescita (G-CSF)	0,1	0,1	0,1	0,4
Antineoplastici ad azione immunologica	<0,1	<0,1	<0,1	-10,7
Inibitori dell'aromatasi	2,2	2,3	2,3	0,7
Ormoni	2,1	2,1	2,1	2,2
Antiestrogeni	1,1	1,1	1,2	2,6
Antiandrogeni	1,1	1,1	1,1	-3,2
Altri antagonisti ormonali	<0,1	<0,1	0,1	>100
Antimetaboliti	0,6	0,8	0,8	3,1
Sostanze alchilanti	0,4	0,4	0,2	-58,2
Composti del platino	0,2	0,2	0,2	-1,7
Altri citostatici	0,4	0,4	0,4	4,3
Taxani	0,1	0,1	0,1	-4,0
Altri prodotti di derivazione naturale	0,1	0,1	0,1	0,3
Antracicline e sostanze correlate	0,1	0,1	0,1	-6,4
Altri antibiotici citotossici	0,1	0,1	0,1	11,8
<b>Farmaci oncologici</b>	<b>9,5</b>	<b>9,8</b>	<b>9,7</b>	<b>-0,7</b>
leuprolide	1,2	1,2	1,2	4,4
letrozolo	1,0	1,0	1,1	2,2
bicalutamide	1,1	1,1	1,1	-3,0
anastrozolo	1,0	0,9	0,9	-0,8
triptorelina	0,8	0,8	0,8	-0,1
metotrexato	0,3	0,4	0,4	11,3
rituximab	0,4	0,4	0,4	6,8
exemestane	0,3	0,3	0,3	0,0
fluorouracile	0,1	0,2	0,2	-2,2
idrossicarbamide	0,2	0,2	0,2	4,6

**Tabella 7.2.17b.** Farmaci oncologici, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die pesate: confronto 2011-2013

	<b>2011</b>	<b>2012</b>	<b>2013</b>	<b>Δ % 13-12</b>
Piemonte	9,6	9,9	9,6	-2,3
Valle d'Aosta	7,1	8,7	8,8	0,5
Lombardia	9,6	9,9	10,1	2,0
P.A. Bolzano	8,4	8,7	8,2	-5,1
P.A. Trento	9,0	8,7	8,6	-1,5
Veneto	9,9	10,3	10,0	-3,4
Friuli V.G.	12,4	10,9	10,4	-4,6
Liguria	9,1	9,6	8,8	-7,7
Emilia R.	9,7	10,1	9,6	-4,1
Toscana	9,6	10,3	9,1	-11,2
Umbria	9,4	9,6	9,9	2,7
Marche	11,7	11,7	10,6	-8,9
Lazio	10,4	10,4	10,5	1,6
Abruzzo	9,7	10,2	10,5	2,1
Molise	8,6	8,5	7,5	-11,2
Campania	8,7	9,5	9,6	1,4
Puglia	8,8	9,0	9,4	5,0
Basilicata	8,3	8,9	9,0	1,0
Calabria	8,3	8,3	9,2	10,5
Sicilia	8,3	8,4	9,0	7,5
Sardegna	10,0	10,4	9,9	-4,9
<b>Italia</b>	<b>9,5</b>	<b>9,8</b>	<b>9,7</b>	<b>-0,7</b>

**Tabella 7.2.17c.** Immunosoppressori ed immunomodulatori, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2013

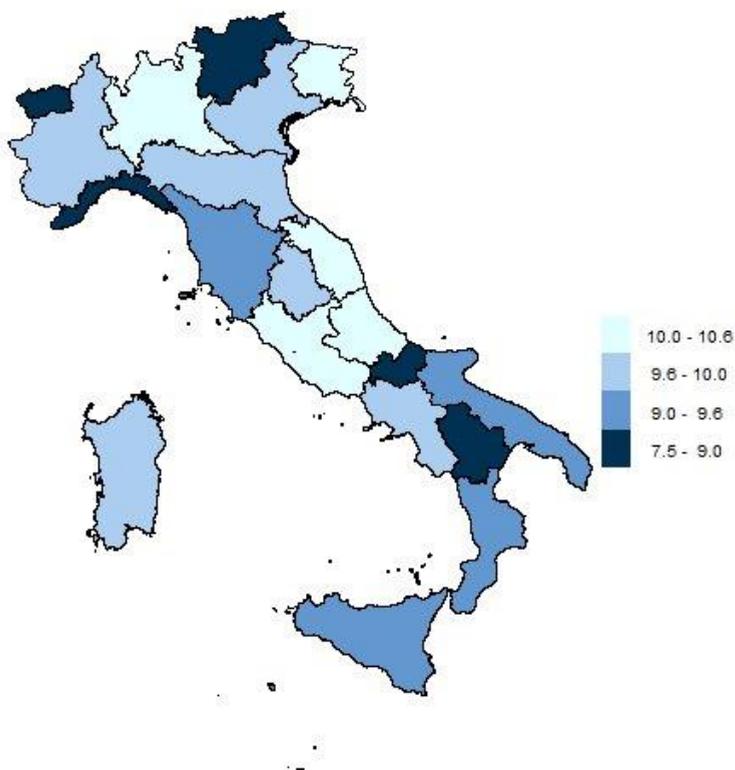
Sottogruppi e sostanze	Spesa	Δ%	DDD/1000	Δ%	% spesa
	lorda pro capite	13-12	ab die	13-12	privata
Anticorpi monoclonali (uso prevalentemente onco-ematologico)	11,11	8,6	0,6	5,4	0,0
Inibitori della tirosin chinasi (esclusivo uso onco-ematologico)	8,51	12,1	0,2	6,3	0,0
Fattori della crescita (G-CSF)	1,59	-15,5	0,1	0,4	1,9
Antineoplastici ad azione immunologica	0,10	-11,3	<0,1	-10,7	4,0
Antimetaboliti	3,35	-5,1	0,8	3,1	1,1
Sostanze alchilanti	0,62	26,4	0,2	-58,2	0,7
Antracicline e sostanze correlate	0,53	36,3	0,1	-6,4	0,0
Altri antibiotici citotossici	0,10	7,5	0,1	11,8	0,0
Taxani	0,51	-26,2	0,1	-4,0	0,0
Altri prodotti di derivazione naturale	0,48	83,3	0,1	0,3	0,2
Composti del platino	0,15	-56,7	0,2	-1,7	0,0
Altri citostatici	1,94	11,0	0,4	4,3	0,3
Ormoni	2,00	-1,2	2,1	2,2	7,1
Inibitori dell'aromatasi	1,48	-3,5	2,3	0,7	4,8
Antiestrogeni	0,53	4,5	1,2	2,6	1,8
Altri antagonisti ormonali	0,52	>100	0,1	>100	0,4
Antiandrogeni	0,27	-21,4	1,1	-3,2	13,1
<b>Farmaci oncologici</b>	<b>33,78</b>	<b>6,2</b>	<b>9,7</b>	<b>-0,7</b>	<b>1,1</b>
trastuzumab	4,02	0,3	0,1	0,5	0,1
rituximab	3,18	6,4	0,4	6,8	0,0
imatinib	2,98	-1,6	0,1	-1,3	0,0
bevacizumab	2,39	15,1	0,1	7,4	0,0
bortezomib	1,34	14,3	0,1	14,6	0,0
pemetrexed	1,20	-5,8	<0,1	-1,6	0,0
leuprolide	1,04	0,2	1,2	4,4	5,5
cetuximab	0,94	-2,3	<0,1	-1,9	0,0
nilotinib	0,91	32,7	<0,1	34,4	0,0
sunitinib	0,91	9,5	<0,1	-0,6	0,0

**Tabella 7.2.17d.** Prescrizione di farmaci oncologici, a brevetto scaduto\* nel 2013

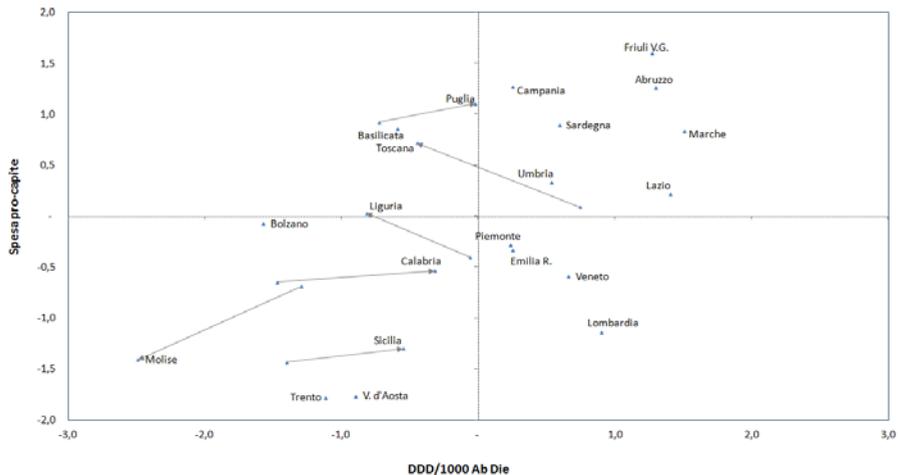
Categorie	Spesa lorda	%	Δ % 13-12	DDD/1000	%	Δ % 13-12	Costo medio DDD
	pro capite			ab die			
Equivalenti	2,07	6,1	-7,1	4,5	45,8	-0,4	1,28
Unbranded	0,58	1,7	26,1	1,7	17,3	30,3	0,94
Branded	1,50	4,4	-15,7	2,8	28,4	-12,9	1,48
Coperti da brevetto	31,70	93,9	7,2	5,3	54,2	-0,9	16,46
<b>Farmaci oncologici</b>	<b>33,78</b>	<b>100,0</b>	<b>6,2</b>	<b>9,7</b>	<b>100,0</b>	<b>-0,7</b>	<b>9,51</b>

\* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2013

**Figura 7.2.17b.** Farmaci oncologici, distribuzione in quartili del consumo 2013 (DDD/1000 ab die pesate)

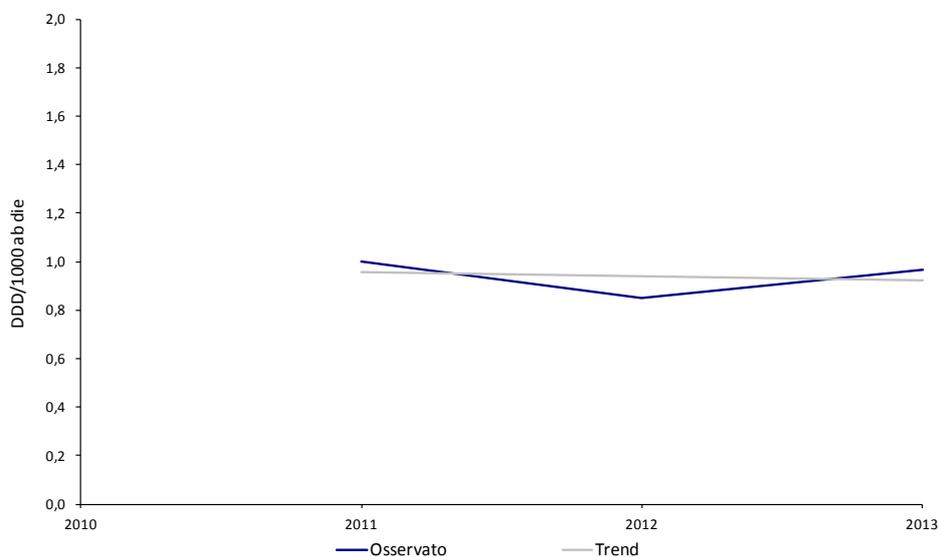


**Figura 7.2.17c.** Farmaci oncologici, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2013 per quantità e spesa pro capite e variazione rispetto all'anno precedente (valori standardizzati rispetto alla media nazionale)



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

**Figura 7.2.18a.** Vaccini, andamento temporale del consumo (2011-2013)



**Tabella 7.2.18a.** Farmaci oncologici, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2011-2013

Sottogruppi e sostanze	2011	2012	2013	$\Delta$ % 13-12
Vaccini influenzali	0,6	0,5	0,6	17,9
Altri vaccini	0,2	0,2	0,2	18,3
Vaccini pneumococcici	0,1	0,1	0,1	3,4
Vaccino esavalente	0,1	0,1	0,1	-3,4
Vaccino anti-Hpv	<0,1	<0,1	<0,1	-8,0
<b>Vaccini</b>	<b>1,0</b>	<b>0,9</b>	<b>1,0</b>	<b>13,7</b>
influenza, antigene purificato	0,6	0,5	0,6	17,9
vaccino pneumococcico	0,1	0,1	0,1	6,8
difterite-hemophilus influenzae b-pertosse-poliomelite-tetano-epatite b	0,1	0,1	0,1	-3,4
morbillo, associazioni con parotite e rosolia, vivo attenuato	<0,1	<0,1	<0,1	8,1
antigene del meningococcus c, polisaccaridico purificato	<0,1	<0,1	<0,1	10,5
difterite-pertosse-poliomielite-tetano	<0,1	<0,1	<0,1	5,9
papillomavirus (umano tipi 6, 11, 16, 18)	<0,1	<0,1	<0,1	-5,7
pertosse, antigene purificato, associazioni con tossoidi	<0,1	<0,1	<0,1	10,8
vaccino tetanico adsorbito	<0,1	<0,1	<0,1	-0,9
tossoide tetanico, associazioni con tosoide difterico	<0,1	<0,1	<0,1	9,9

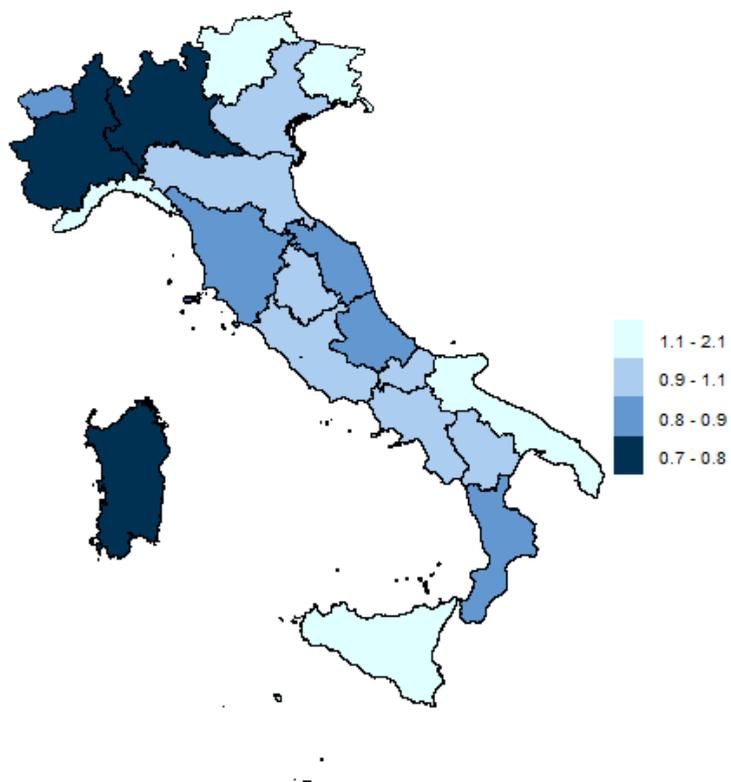
**Tabella 7.2.18b.** Vaccini, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die pesate: confronto 2011-2013

	2011	2012	2013	$\Delta$ % 13-12
Piemonte	0,8	0,8	0,8	0,4
Valle d'Aosta	0,5	0,4	0,9	>100
Lombardia	0,9	0,9	0,7	-16,9
P.A. Bolzano	0,7	0,4	3,4	>100
P.A. Trento	0,9	0,9	0,9	5,3
Veneto	1,0	0,9	0,9	8,1
Friuli V.G.	0,7	0,7	1,2	63,2
Liguria	1,1	0,9	1,4	49,6
Emilia R.	1,1	0,8	0,9	21,0
Toscana	1,0	0,8	0,9	9,1
Umbria	0,9	0,8	0,9	13,4
Marche	0,9	0,8	0,9	7,4
Lazio	1,4	1,0	1,0	0,3
Abruzzo	0,6	0,5	0,8	70,4
Molise	0,7	0,7	0,9	21,6
Campania	1,0	0,9	1,0	7,8
Puglia	1,2	1,0	1,3	30,4
Basilicata	0,9	0,7	1,0	42,2
Calabria	0,8	0,7	0,8	12,6
Sicilia	1,1	0,9	1,2	33,8
Sardegna	0,8	0,7	0,8	5,1
<b>Italia</b>	<b>1,0</b>	<b>0,9</b>	<b>1,0</b>	<b>13,7</b>

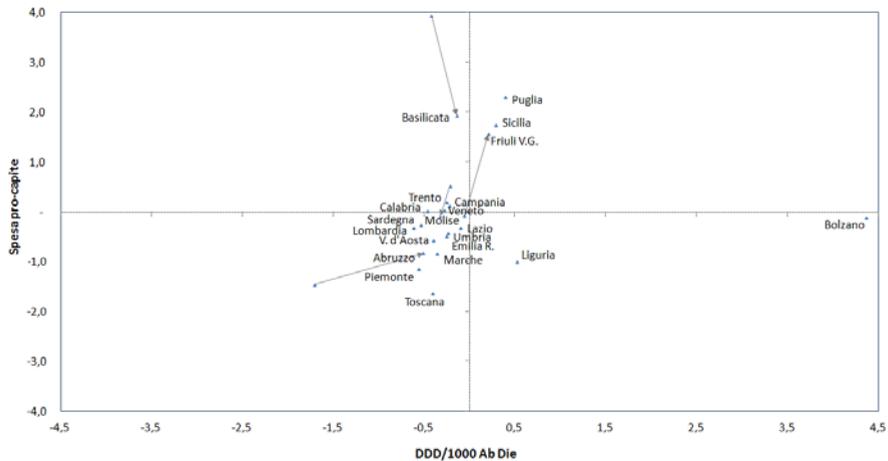
**Tabella 7.2.18c.** Vaccini, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2013

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	$\Delta$ % 13-12	DDD/1000 ab die	$\Delta$ % 13-12	% spesa privata
Vaccini pneumococcici	1,44	6,4	0,1	3,4	0,7
Vaccino esavalente	1,30	6,1	0,1	-3,4	0,3
Altri vaccini	1,19	-14,5	0,2	18,3	42,6
Vaccini influenzali	0,82	45,4	0,6	17,9	11,4
Vaccino anti-Hpv	0,64	-3,8	<0,1	-8,0	1,8
<b>Vaccini</b>	<b>5,39</b>	<b>3,7</b>	<b>1,0</b>	<b>13,7</b>	<b>15,8</b>
Vaccino pneumococcico	1,41	7,7	0,1	6,8	0,5
Difterite-hemophilus influenzae b-pertosse- poliomelite-tetano-epatite b	1,30	6,1	0,1	-3,4	0,3
Influenza, antigene purificato	0,82	45,4	0,6	17,9	11,4
Papillomavirus (umano tipi 6, 11, 16, 18)	0,32	-6,7	<0,1	-5,7	3,3
Papillomavirus (umano tipi 16, 18)	0,32	-0,6	<0,1	-10,9	0,3
Vaccino morbillo,parotite,rosolia e varicella,vivo attenuato	0,20	-3,8	<0,1	-7,7	0,4
Difterite-pertosse-poliomelite-tetano	0,18	7,8	<0,1	5,9	0,5
Morbillo, associazioni con parotite e rosolia, vivo attenuato	0,17	10,9	<0,1	8,1	1,0
Varicella, vivo attenuato	0,15	31,8	<0,1	30,4	4,2
Antigene del meningococcus c, polisaccaridico purificato	0,11	10,5	<0,1	10,5	1,7

**Figura 7.2.18b.** Vaccini, distribuzione in quartili del consumo 2013 (DDD/1000 ab die pesate)



**Figura 7.2.18c.** Vaccini, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2013 per quantità e spesa pro capite e variazione rispetto all'anno precedente (valori standardizzati rispetto alla media nazionale)



Variatione rispetto all'anno precedente visibile se la variazione dei valori standardizzati è superiore al 15%.

Nelle tabelle seguenti viene presentata un'analisi sui principi attivi a maggior prescrizione in regime di assistenza convenzionata e dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie che hanno registrato la maggior spesa nell'anno 2013.

**Tabella 7.2.19.** Primi trenta principi attivi per spesa convenzionata di classe A-SSN: confronto 2009-2013

ATC	Principio attivo	Spesa (milioni)	%	Rango 2013	Rango 2012	Rango 2011	Rango 2010	Rango 2009
C	Rosuvastatina	305	2,7	1	1	2	2	4
R	Salmeterolo e altri anti-asmatici	286	2,5	2	2	3	3	2
A	Pantoprazolo	264	2,4	3	5	7	10	13
A	Lansoprazolo	261	2,3	4	3	4	4	3
A	Omeprazolo	201	1,8	5	7	8	8	7
J	Amoxicillina e inibitori enzimatici	182	1,6	6	8	9	11	9
C	Omega 3	177	1,6	7	6	5	7	8
R	Tiotropio bromuro	164	1,5	8	9	12	13	15
C	Atorvastatina	163	1,5	9	4	1	1	1
B	Enoxaparina sodica	154	1,4	10	10	13	18	22
A	Esomeprazolo	152	1,4	11	15	14	5	5
C	Simvastatina e ezetimibe	152	1,4	12	13	16	19	21
C	Olmesartan	140	1,3	13	16	18	22	28
N	Escitalopram	133	1,2	14	14	17	20	20
C	Irbesartan e diuretici	130	1,2	15	12	10	9	10
G	Dutasteride	125	1,1	16	18	31	38	47
C	Olmesartan e diuretici	124	1,1	17	20	29	35	66
C	Ramipril	121	1,1	18	17	21	23	25
N	Pregabalin	114	1,0	19	24	34	41	56
C	Simvastatina	112	1,0	20	19	19	17	16
C	Telmisartan	108	1,0	21	21	25	26	31
N	Duloxetina	104	0,9	22	27	36	33	44
B	Acido acetilsalicilico	99	0,9	23	25	32	28	32
V	Ossigeno	97	0,9	24	30	24	70	771
C	Amlodipina	97	0,9	25	29	22	16	11
R	Formoterolo e altri anti-asmatici	96	0,9	26	11	11	12	14
C	Bisoprololo	94	0,8	27	38	-	-	-
S	Timololo, associazioni	90	0,8	28	32	37	29	39
A	Insulina aspart	90	0,8	29	23	-	-	-
J	Ceftriaxone	90	0,8	30	35	-	-	-
	<b>Totale</b>	<b>4.424</b>	<b>39,5</b>					
	<b>Totale spesa Italia Classe A-SSN</b>	<b>11.202</b>						

**Tabella 7.2.20.** Primi trenta principi attivi per consumo in regime di assistenza convenzionata di classe A-SSN: confronto 2009-2013

ATC	Principio attivo	DDD/1000 ab die	%	Rango 2013	Rango 2012	Rango 2011	Rango 2010	Rango 2009
C	Ramipril	58,7	5,6	1	1	1	2	2
B	Acido acetilsalicilico	55,9	5,4	2	2	2	1	1
B	Acido folico	45,4	4,4	3	3	-	-	-
C	Atorvastatina	27,6	2,6	4	5	6	7	8
C	Amlodipina	27,5	2,6	5	4	3	3	3
C	Furosemide	23,4	2,2	6	6	4	4	4
A	Lansoprazolo	21,4	2,0	7	7	5	5	5
H	Levotiroxina	20,0	2,0	8	8	7	6	6
A	Omeprazolo	19,6	1,8	9	9	8	9	11
A	Metformina	19,4	1,8	10	10	9	8	10
A	Pantoprazolo	18,4	1,8	11	11	13	19	23
C	Simvastatina	15,7	1,6	12	13	11	13	12
C	Rosuvastatina	15,0	1,4	13	12	10	12	13
C	Valsartan	14,3	1,4	14	14	15	14	17
C	Nebivololo	13,1	1,2	15	16	16	17	18
C	Enalapril	12,7	1,2	16	15	12	10	7
A	Esomeprazolo	12,4	1,2	17	19	25	33	34
C	Valsartan e diuretici	11,5	1,2	18	18	17	16	16
C	Nitroglicerina	11,3	1,0	19	17	14	11	9
C	Atenololo	10,4	1,0	20	20	19	18	15
C	Lercanidipina	9,5	1,0	21	21	20	21	22
C	Telmisartan	9,3	1,0	22	23	23	24	27
C	Irbesartan	9,2	0,8	23	22	21	20	21
G	Tamsulosina	9,1	0,8	24	24	22	23	26
J	Amoxicillina e inibitori enzimatici	9,1	0,8	25	25	24	27	25
C	Ramipril e diuretici	8,0	0,8	26	27	27	29	30
C	Candesartan	7,9	0,8	27	26	26	25	24
N	Paroxetina	7,7	0,8	28	29	31	32	31
C	Losartan	7,7	0,8	29	28	34	40	46
C	Doxazosina	7,6	0,8	30	30	30	30	28
<b>Totale</b>		<b>538,7</b>	<b>52,2</b>					
<b>Totale DDD Italia classe A-SSN</b>		<b>1.031,5</b>						

**Tabella 7.2.21.** Spesa e consumi in regime di assistenza convenzionata 2013 di classe A-SSN: principi attivi più prescritti per I livello ATC (fino al 75% della spesa della categoria)

	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 13-12	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 13-12
<b>C- Sistema cardiovascolare</b>	<b>60,4</b>		<b>-5,9</b>	<b>468,0</b>		<b>0,9</b>
Rosuvastatina	5,1	8,5	-6,5	15,0	3,2	-5,9
Omega-3-trigliceridi	3,0	4,9	-19,6	4,4	0,9	-19,4
Atorvastatina	2,7	4,5	-31,8	27,6	5,9	18,9
Simvastatina e ezetimibe	2,5	4,2	6,6	3,4	0,7	6,8
Olmesartan	2,3	3,9	6,0	6,9	1,5	9,7
Irbesartan e diuretici	2,2	3,6	-13,9	7,2	1,5	-3,8
Olmesartan e diuretici	2,1	3,4	10,9	6,2	1,3	11,2
Ramipril	2,0	3,4	1,8	58,7	12,5	3,4
Simvastatina	1,9	3,1	-0,8	15,7	3,4	0,7
Telmisartan	1,8	3,0	-1,2	9,3	2,0	1,7
Amlodipina	1,6	2,7	-0,6	27,5	5,9	0,9
Bisoprololo	1,6	2,6	11,4	7,4	1,6	10,2
Telmisartan e diuretici	1,4	2,3	3,0	4,8	1,0	3,5
Nitroglicerina	1,4	2,3	-9,7	11,3	2,4	-8,4
Valsartan e diuretici	1,4	2,3	-12,6	11,5	2,5	0,9
Nebivololo	1,3	2,1	2,3	13,1	2,8	3,6
Doxazosina	1,2	2,1	-1,3	7,6	1,6	-0,3
Valsartan	0,9	1,5	-11,8	14,3	3,1	4,4
Losartan	0,9	1,5	-0,6	7,7	1,7	1,3
Zefenopril e diuretici	0,9	1,4	7,6	3,7	0,8	7,9
Olmesartan e amlodipina	0,8	1,4	0,1	2,3	0,5	-2,6
Barnidipina	0,8	1,3	-1,4	4,3	0,9	2,4
Lercanidipina	0,8	1,3	-3,0	9,5	2,0	-1,4
Ramipril e diuretici	0,8	1,3	-3,1	8,0	1,7	-0,1
Irbesartan	0,8	1,3	-53,1	9,2	2,0	-2,7
Carvedilolo	0,8	1,3	-3,9	4,1	0,9	-3,0
Losartan e diuretici	0,7	1,2	-4,0	6,2	1,3	-2,9
Enalapril	0,7	1,2	-6,7	12,7	2,7	-5,6
Furosemide	0,7	1,1	1,9	23,4	5,0	2,4
Ezetimibe	0,6	1,1	81,8	1,0	0,2	77,7
<b>A- Apparato gastrointestinale e metabolismo</b>	<b>32,6</b>		<b>1,6</b>	<b>152,2</b>		<b>2,6</b>
Pantoprazolo	4,4	13,6	12,0	18,4	12,1	14,5
Lansoprazolo	4,4	13,4	-2,7	21,4	14,0	-1,2
Omeprazolo	3,4	10,3	2,1	19,6	12,9	3,6
Esomeprazolo	2,5	7,8	11,2	12,4	8,2	12,8
Insulina aspart	1,5	4,6	1,2	3,0	1,9	1,5
Mesalazina (5-asa)	1,5	4,5	4,6	3,7	2,4	5,0
Insulina lispro	1,5	4,5	5,0	2,9	1,9	5,3
Rifaximina	1,4	4,2	16,9	1,8	1,2	5,7
Metformina	1,3	4,0	1,4	19,4	12,7	3,4
Colecalciferolo	1,2	3,8	48,9	1,0	0,7	30,8
Acido alginico	0,7	2,3	6,4	1,8	1,2	6,3
Acido ursodesossilico	0,6	1,9	2,4	2,0	1,3	4,1
Insulina glargine	0,5	1,7	-12,8	0,7	0,5	-12,6

	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 13-12	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 13-12
<b>N- Sistema Nervoso Centrale</b>	<b>23,4</b>		<b>-2,5</b>	<b>60,4</b>		<b>1,9</b>
Escitalopram	2,2	9,5	-5,1	7,3	12,0	-0,7
Pregabalin	1,9	8,1	6,9	1,4	2,4	6,9
Duloxetina cloridrato	1,7	7,4	4,0	2,5	4,2	4,5
Paroxetina	1,2	5,2	0,6	7,7	12,8	1,4
Levetiracetam	1,0	4,5	-38,0	1,3	2,2	9,1
Fentanil	1,0	4,4	10,7	0,5	0,9	5,5
Acido valproico	0,8	3,5	4,3	2,0	3,3	4,2
Venlafaxina	0,7	3,2	1,2	3,2	5,3	2,7
Oxicodone, combinazioni	0,7	3,2	37,4	0,5	0,8	22,7
Rasagilina	0,7	2,8	8,1	0,4	0,6	8,4
Sertralina	0,6	2,7	2,5	6,5	10,7	5,0
Rotigotina	0,6	2,5	12,0	0,3	0,5	12,9
Pramipexolo	0,6	2,4	-5,6	0,6	0,9	-6,2
Citalopram	0,5	2,1	-5,0	4,6	7,6	-3,2
Levodopa e inibitori della decarbossilasi	0,4	1,9	0,5	1,5	2,6	1,9
Tapentadol	0,4	1,8	61,0	0,2	0,3	58,0
Rizatriptan	0,4	1,7	-11,4	0,2	0,3	5,4
Codeina, associazioni	0,4	1,5	5,3	1,3	2,2	14,4
Lamotrigina	0,3	1,5	0,3	0,5	0,9	1,2
Tramadolo	0,3	1,5	-3,0	0,7	1,2	-2,5
Topiramato	0,3	1,4	-43,9	0,3	0,6	-2,2
Almotriptan	0,3	1,3	2,0	0,2	0,3	2,3
Gabapentin	0,3	1,3	0,0	0,4	0,6	0,6
<b>R- Sistema respiratorio</b>	<b>17,1</b>		<b>-3,8</b>	<b>48,5</b>		<b>0,8</b>
Salmeterolo e altri anti-asmatici	4,8	27,9	0,0	5,8	11,9	0,2
Tiotropio bromuro	2,7	16,0	-2,7	4,4	9,1	-2,5
Formoterolo e altri anti-asmatici	1,6	9,4	9,8	2,5	5,1	10,2
Beclometasone	1,4	8,3	5,6	6,6	13,5	6,2
Formoterolo e altri anti-asmatici	1,2	7,2	-3,8	1,4	2,9	-3,6
Montelukast	0,6	3,6	-57,7	2,1	4,3	-2,6
Fluticasone	0,4	2,6	-1,5	1,1	2,2	-1,6
<b>J- Antimicrobici generali per uso sistemico</b>	<b>15,0</b>		<b>1,1</b>	<b>23,2</b>		<b>3,7</b>
Amoxicillina e inibitori enzimatici	3,0	20,2	5,6	9,1	39,1	7,5
Ceftriaxone	1,5	10,0	1,6	0,4	1,5	2,8
Ciprofloxacina	1,1	7,0	5,3	1,0	4,5	5,5
Claritromicina	1,0	6,6	-3,8	2,6	11,4	0,6
Fluconazolo	0,9	6,2	1,2	0,4	1,9	2,6
Levofloxacina	0,9	6,1	1,0	1,7	7,2	4,3
Cefixima	0,9	5,9	5,8	1,0	4,4	7,5
Azitromicina	0,7	4,7	4,0	1,3	5,6	5,3
Fosfomicina	0,6	3,8	4,2	0,3	1,5	5,5
Immunoglobulina anti-epatite b	0,5	3,1	-14,2	0,0	0,0	-13,0
Prulifloxacina	0,4	2,4	-4,6	0,2	1,0	-4,3
<b>B- Sangue e organi emopoietici</b>	<b>9,6</b>		<b>-3,3</b>	<b>130,8</b>		<b>10,6</b>
Enoxaparina sodica	2,6	26,7	-6,4	2,7	2,1	-6,2
Acido acetilsalicilico	1,7	17,1	-4,4	55,9	42,8	-1,2
Nadroparina calcica	1,0	10,5	-0,9	0,9	0,7	-0,6
Clopidogrel	0,8	7,9	30,6	3,3	2,5	31,8
Ticlopidina	0,5	5,0	-13,3	5,3	4,1	-11,9

	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 13-12	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 13-12
Acido folico	0,3	3,5	19,5	45,4	34,7	36,2
Parnaparina sodica	0,3	3,2	17,3	0,3	0,2	17,8
Associazioni	0,3	2,9	45,2	0,9	0,7	40,5
<b>M- Sistema muscolo-scheletrico</b>	<b>8,1</b>		<b>-4,6</b>	<b>42,4</b>		<b>-0,5</b>
Etoricoxib	1,2	14,4	10,7	3,7	8,7	10,4
Acido alendronico e colecalciferolo	1,1	13,3	3,9	3,3	7,8	4,3
Stronzio ranelato	0,8	9,3	-32,4	1,2	2,8	-29,6
Diclofenac	0,6	7,4	-0,6	4,1	9,7	-0,3
Acido risedronico	0,6	7,3	-9,5	2,8	6,6	-4,8
Acido alendronico	0,6	7,2	-3,0	2,7	6,3	-1,7
Ketoprofene	0,5	5,6	-0,9	4,2	10,0	2,4
Preparati inibenti la produzione di acido urico	0,4	5,5	47,7	0,8	1,9	47,9
Celecoxib	0,4	4,5	-7,6	1,2	2,8	-7,4
Ibuprofene	0,3	4,1	-3,5	2,1	5,0	-1,0
<b>G- Sistema genito-urinario e ormoni sessuali</b>	<b>6,9</b>		<b>2,5</b>	<b>42,3</b>		<b>1,0</b>
Dutasteride	2,1	30,5	10,0	5,9	13,9	10,3
Tamsulosina	1,0	14,1	-1,2	9,1	21,6	0,5
Alfuzosina	0,7	10,4	-1,1	7,5	17,6	-0,1
Finasteride	0,6	8,8	-5,1	2,7	6,4	-3,7
Silodosin	0,5	7,1	51,5	2,6	6,1	47,8
Terazosina	0,2	3,3	-7,0	1,8	4,3	-5,5
Tibolone	0,2	2,9	-2,2	0,7	1,7	-1,9
<b>L- Farmaci antineoplastici e immunomodulatori</b>	<b>4,2</b>		<b>-3,6</b>	<b>4,6</b>		<b>3,2</b>
Ciclosporine	1,0	24,3	-2,0	0,3	5,8	-1,8
Letrozolo	0,8	18,9	9,1	0,9	20,2	10,5
Metotrexato	0,6	15,1	3,3	0,4	7,9	12,1
Anastrozolo	0,4	10,2	-3,7	0,8	16,7	1,3
Exemestane	0,2	4,2	0,7	0,2	4,5	1,9
Bicalutamide	0,1	3,3	6,9	0,3	5,9	9,3
<b>H- Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali</b>	<b>3,6</b>		<b>-6,5</b>	<b>34,4</b>		<b>3,3</b>
Levotiroxina sodica	0,8	22,6	5,4	20,0	57,9	2,9
Teriparatide	0,7	18,9	-9,4	0,1	0,3	-9,1
Prednisone	0,6	17,4	4,4	5,7	16,5	4,7
Betametasonone	0,4	9,9	5,9	2,2	6,3	6,7
Somatropina	0,2	6,2	-17,4	0,0	0,1	-14,4
Metilprednisolone	0,2	6,1	2,5	3,4	10,0	4,4
<b>S- Organi di senso</b>	<b>3,6</b>		<b>0,9</b>	<b>19,5</b>		<b>1,3</b>
Timololo, associazioni	1,5	42,1	-1,3	6,3	32,4	2,5
Bimatoprost	0,4	11,5	8,9	1,7	8,7	9,6
Travoprost	0,3	9,3	-2,8	1,1	5,8	-2,5
Latanoprost	0,3	8,2	-9,4	1,9	9,7	-3,5
Timololo	0,3	7,8	0,3	3,2	16,5	-4,8
<b>V- Vari</b>	<b>1,8</b>		<b>0,6</b>	<b>0,1</b>		<b>-2,0</b>
Ossigeno^	1,6	91,9	2,5			
<b>D- Dermatologici</b>	<b>1,0</b>		<b>2,9</b>	<b>4,3</b>		<b>3,7</b>
Calcipotriolo, associazioni	0,5	50,3	10,1	1,6	37,4	10,4
Terbinafina	0,1	8,4	-4,6	0,2	3,8	-2,9

	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 13-12	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 13-12
Calcipotriolo	0,1	8,3	-9,6	0,3	7,4	-8,1
Isotretinoina	0,1	6,6	6,4	0,1	2,9	6,8
Tacalcitolo	0,1	5,5	-9,5	0,1	2,7	-8,0
<b>P- Farmaci antiparassitari, insetticidi e repellenti</b>	<b>0,2</b>		<b>2,3</b>	<b>0,8</b>		<b>4,2</b>
Idrossiclorochina	0,1	57,2	3,9	0,6	79,8	4,2
Meflochina	0,0	19,1	-6,0	0,0	1,1	-5,7

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

^ il valore della DDD non è disponibile per l'ossigeno

**Tabella 7.2.22.** Spesa e consumi 2013 per i farmaci erogati dalle strutture pubbliche: principi attivi più prescritti per I livello ATC (fino al 75% della spesa della categoria)

	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 13-12	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 13-12
<b>L- Farmaci antineoplastici e immunomodulatori</b>	<b>55,37</b>		<b>8,4</b>	<b>8,8</b>		<b>-0,4</b>
trastuzumab	4,02	7,3	0,3	0,1	1,5	0,5
adalimumab	3,83	6,9	13,3	0,3	3,2	14,4
etanercept	3,72	6,7	0,2	0,3	3,2	0,1
interferone beta-1a	3,25	5,9	10,4	0,7	8,1	6,1
rituximab	3,18	5,7	6,4	0,4	4,6	6,8
imatinib	2,98	5,4	-1,6	0,1	1,3	-1,3
bevacizumab	2,39	4,3	15,1	0,1	0,9	7,4
lenalidomide	2,14	3,9	-2,6	0,0	0,4	7,9
infliximab	1,50	2,7	-6,4	0,2	2,8	9,8
bortezomib	1,34	2,4	14,3	0,1	1,2	14,6
pemetrexed	1,20	2,2	-5,8	0,0	0,4	-1,6
fingolimod	1,09	2,0	128,8	0,0	0,6	129,3
natalizumab	1,08	1,9	30,5	0,1	0,6	10,4
eculizumab	1,00	1,8	14,8	0,0	0,0	14,1
glatiramer acetato	1,00	1,8	10,5	0,1	1,2	11,2
leuprolide	1,00	1,8	1,8	1,2	13,9	5,4
cetuximab	0,94	1,7	-2,3	0,0	0,2	-1,9
nilotinib	0,91	1,6	32,7	0,0	0,2	34,4
sunitinib	0,91	1,6	9,5	0,0	0,2	-0,6
peginterferone alfa-2a	0,85	1,5	-12,9	0,1	1,0	-9,3
triptorelina	0,81	1,5	0,9	0,7	8,5	1,2
dasatinib	0,80	1,5	22,1	0,0	0,2	22,5
pegfilgrastim	0,79	1,4	-1,2	0,1	0,7	2,5
sorafenib	0,65	1,2	-4,8	0,0	0,2	-5,0
tacrolimus	0,63	1,1	23,4	0,2	2,5	10,3
<b>J- Antimicrobici per uso sistemico</b>	<b>26,34</b>		<b>1,4</b>	<b>6,4</b>		<b>2,2</b>
tenofovir disoproxil ed emtricitabina	2,19	8,3	-0,7	0,4	6,4	-0,4
emtricitabina, tenofovir disoproxil e efavirenz	1,68	6,4	1,4	0,2	3,3	1,7
vaccino pneumococcico	1,41	5,4	7,7	0,1	1,3	6,8
difterite-hemophilus influenzae b-pertosse-po	1,30	4,9	6,1	0,1	1,1	-3,4
atazanavir	1,14	4,3	-4,2	0,3	4,3	-1,5
entecavir	1,03	3,9	13,6	0,2	3,5	13,2

	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 13-12	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 13-12
lamivudina e abacavir	1,01	3,8	25,8	0,2	3,0	18,5
darunavir	0,97	3,7	22,1	0,2	2,4	23,8
influenza, antigene purificato	0,81	3,1	42,5	0,6	8,6	16,6
raltegravir	0,78	3,0	13,5	0,1	2,1	19,7
immunoglobuline, umane normali, per somm. intravascolare	0,77	2,9	2,2	0,0	0,1	2,5
teicoplanina	0,69	2,6	-4,8	0,0	0,7	-4,5
tenofovir disoproxil	0,68	2,6	8,8	0,2	3,2	9,1
telaprevir	0,60	2,3		0,0	0,1	
caspofungin	0,58	2,2	21,6	0,0	0,1	16,5
linezolid	0,54	2,1	-37,5	0,0	0,2	1,2
lopinavir e ritonavir	0,52	2,0		0,1	1,9	
amfotericina b	0,44	1,7	1,0	0,0	0,2	2,4
palivizumab	0,42	1,6	1,6	0,0	0,0	2,3
voriconazolo	0,41	1,6	8,0	0,0	0,2	8,0
tigeciclina	0,36	1,4	-36,3	0,0	0,1	12,1
meropenem	0,35	1,3	-23,1	0,1	1,0	0,5
papillomavirus (umano tipi 6, 11, 16, 18)	0,32	1,2	-6,7	0,0	0,3	-5,7
immunoglobulina anti-epatite b	0,32	1,2	42,0	0,0	0,1	48,1
papillomavirus (umano tipi 16, 18)	0,32	1,2	-0,6	0,0	0,2	-10,9
nevirapina	0,31	1,2	14,2	0,1	2,1	12,2
<b>B- Sangue ed organi emopoietici</b>	<b>19,54</b>		<b>-1,1</b>	<b>34,0</b>		<b>-44,7</b>
fattore VIII	4,11	21,0	1,4	0,0	0,1	4,0
eritropoietina	2,60	13,3	-17,0	1,9	5,6	1,9
darbepoietina alfa	1,87	9,6	-12,4	0,8	2,3	-5,1
enoxaparina sodica	1,32	6,8	19,5	4,4	12,8	22,0
eptacog alfa (fattore VIII da DNA ricombinante)	1,15	5,9	9,6	0,0	0,0	9,9
elettroliti	0,87	4,5	8,0	8,3	24,3	-76,2
associazioni	0,58	3,0	-6,6	0,1	0,4	-89,8
nonacog alfa	0,51	2,6	-38,5	0,0	0,0	-0,9
treprostnil	0,41	2,1	39,2	0,0	0,0	20,4
albumina	0,37	1,9	5,1	0,0	0,1	-42,4
complesso protrombinico antiemofilico	0,31	1,6	-17,7	0,0	0,0	-15,2
nadroparina calcica	0,29	1,5	33,9	0,7	2,0	29,7
clopidogrel	0,26	1,3	10,8	2,6	7,7	22,5
<b>A- Apparato gastrointestinale e metabolismo</b>	<b>9,14</b>		<b>16,7</b>	<b>26,8</b>		<b>5,0</b>
insulina glargine	1,43	15,7	14,2	3,2	11,9	14,5
alglucosidasi alfa	0,77	8,5	8,4	0,0	0,0	8,1
agalsidase alfa	0,66	7,2	5,3	0,0	0,0	5,8
imiglucerasi	0,64	7,0	8,0	0,0	0,0	8,2
liraglutide	0,55	6,0	46,8	0,6	2,1	46,7
metformina e sitagliptina	0,49	5,4	56,6	1,0	3,7	45,4
idursulfase	0,42	4,6	7,4	0,0	0,0	9,6
sitagliptina	0,41	4,5	51,4	0,8	2,8	33,5
insulina detemir	0,41	4,5	17,3	0,9	3,4	17,4
metformina e pioglitazone	0,31	3,4	7,3	0,9	3,2	8,4
metformina e vildagliptin	0,25	2,7	67,2	0,5	1,7	62,7
pantoprazolo	0,18	2,0	33,2	1,5	5,4	22,7
agalsidase beta	0,17	1,9	97,6	0,0	0,0	98,2
velaglucerase alfa	0,15	1,6	9,4	0,0	0,0	14,6

	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 13-12	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 13-12
saxagliptin	0,12	1,3	24,2	0,2	0,8	20,6
<b>N- Sistema nervoso centrale</b>	<b>9,01</b>		<b>-3,2</b>	<b>25,0</b>		<b>1,4</b>
aripirazolo	0,90	9,9	7,3	0,5	2,2	7,0
quetiapina	0,77	8,6	-30,0	1,3	5,1	14,0
risperidone	0,70	7,7	-9,9	0,7	2,8	-2,9
memantina	0,57	6,3	22,4	0,6	2,4	26,2
mepivacaina	0,54	6,0	243,3	1,4	5,5	15,1
rivastigmina	0,54	6,0	4,2	0,6	2,3	15,0
paliperidone	0,47	5,2	82,9	0,3	1,1	57,5
metadone	0,29	3,3	-0,3	2,3	9,2	0,7
sevoflurano	0,29	3,3	-11,9	0,0	0,0	-27,8
levodopa e inibitori della decarbossilasi	0,29	3,2	15,6	0,1	0,6	2,7
olanzapina	0,26	2,9	-57,4	1,3	5,1	-7,9
levodopa, inibitori della decarbossilasi e inibitori delle COMT	0,26	2,9	6,0	0,2	1,0	6,8
levetiracetam	0,22	2,4	-25,9	0,3	1,1	18,8
buprenorfina, associazioni	0,22	2,4	-4,0	0,2	0,8	-3,7
paracetamolo	0,21	2,3	-28,6	0,4	1,6	6,2
pregabalin	0,15	1,6	17,3	0,2	0,7	14,1
propofol	0,14	1,5	-12,4	0,2	0,7	-0,9
<b>V- Vari</b>	<b>8,18</b>		<b>31,4</b>	<b>1,9</b>		<b>-12,6</b>
ossigeno^	3,62	44,3	87,8			
deferasirox	1,14	14,0	6,9	0,0	1,8	7,2
iomeprolo	0,41	5,0	3,9	0,0	1,0	1,4
sevelamer	0,37	4,5	11,3	0,2	8,0	11,6
iodixanolo	0,25	3,0	-7,3	0,0	0,5	-6,2
iopromide	0,22	2,7	1,5	0,0	0,5	2,6
tirotropina	0,14	1,8	14,7	0,0	0,1	17,0
<b>H- Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali</b>	<b>4,53</b>		<b>5,2</b>	<b>5,5</b>		<b>0,0</b>
somatropina	1,49	32,8	-6,0	0,2	4,5	-4,8
octreotide	0,81	18,0	1,1	0,1	2,0	3,6
paracalcitolo	0,41	9,1	6,2	0,2	3,0	9,9
cinacalcet	0,41	9,0	10,5	0,1	1,5	10,0
lanreotide	0,39	8,6	11,9	0,0	0,9	14,1
<b>C- Cardiovascolare</b>	<b>3,11</b>		<b>10,6</b>	<b>17,0</b>		<b>3,0</b>
bosentan	1,49	48,1	4,6	0,0	0,3	3,4
ivabradina	0,39	12,6	42,6	0,8	4,5	41,4
ranolazina	0,28	8,9	58,7	0,3	1,6	59,5
ambrisentan	0,20	6,4	14,1	0,0	0,0	16,0
<b>G- Sistema genito-urinario e ormoni sessuali</b>	<b>1,78</b>		<b>3,5</b>	<b>1,7</b>		<b>-2,9</b>
follitropina alfa	0,68	38,2	-5,6	0,1	3,9	-4,8
sildenafil	0,18	10,1	3,4	0,0	2,5	4,7
menotropina	0,18	10,0	-1,9	0,1	5,3	-3,5
follitropina beta	0,15	8,4	25,5	0,0	1,0	13,2
atosiban	0,11	6,0	0,3	0,0	0,0	0,7
dinoprostone	0,08	4,7	3,0	0,0	2,5	3,5
<b>S- Organo di Senso</b>	<b>1,71</b>		<b>52,7</b>	<b>2,0</b>		<b>0,2</b>
ranibizumab	1,41	82,1	63,2	0,1	7,2	120,7

	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 13-12	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 13-12
<b>M- Sistema muscolo scheletrico</b>	<b>1,12</b>		<b>-23,2</b>	<b>2,5</b>		<b>4,3</b>
acido zoledronico	0,50	45,0	-36,4	0,0	0,4	-0,1
tossina botulinica	0,18	16,2	9,3	0,0	0,1	11,2
cisatracurio	0,11	9,8	-31,8	0,1	2,5	6,8
denosumab	0,09	7,7	286,6	0,3	10,7	399,7
<b>R- Sistema Respiratorio</b>	<b>0,91</b>		<b>4,5</b>	<b>3,2</b>		<b>1,4</b>
omalizumab	0,29	31,4	19,8	0,0	0,7	20,4
dornase alfa (desossiribonucleasi)	0,12	13,6	5,9	0,0	0,5	6,5
tiotropio bromuro	0,11	12,4	5,9	0,3	8,7	5,4
salmeterolo e altri anti-asmatici	0,09	9,9	1,2	0,2	7,5	-1,7
surfattante alveolare bovino	0,08	9,2	-14,1	0,0	0,0	-14,1
<b>D- Dermatologici</b>	<b>0,41</b>		<b>6,7</b>	<b>16,0</b>		<b>8,5</b>
iodopovidone	0,06	14,2	38,3	2,8	17,8	7,8
altri cicatrizzanti	0,05	13,3	-7,4	0,4	2,2	-0,3
imiquimod	0,05	11,1	37,7	0,0	0,3	6,0
sulfadiazina argentica	0,04	9,7	-4,2	0,5	3,3	-10,8
sodio ipoclorito	0,03	7,1	-7,2	2,4	15,0	-7,3
acido ialuronico	0,02	5,9	7,2	0,2	1,2	7,6
clortetraciclina	0,02	5,2	206,8	0,1	0,4	-8,5
alitretinoina	0,02	4,9	4,5	0,0	0,0	2,1
clorexidina, associazioni	0,02	4,5	14,5	5,2	32,3	30,1
<b>P- Farmaci antiparassitari e insettici</b>	<b>0,02</b>		<b>2,6</b>	<b>0,0</b>		<b>-2,2</b>
atovaquone	0,01	52,5	3,0	0,0	7,4	-2,4
proguanil, associazioni	0,00	15,4	10,9	0,0	1,1	1,3
permetrina	0,00	9,3	0,8	0,0	2,1	-4,5

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

^ Il valore della DDD non è disponibile per l'ossigeno

### 7.3 Farmaci a brevetto scaduto e biosimilari

Nel 2013 il consumo di farmaci a brevetto scaduto ha rappresentato il 64,3% dei consumi in regime di assistenza convenzionata, in forte crescita rispetto al 46,2% del 2009 (Tabella 7.3.3). In termini di spesa, i farmaci a brevetto scaduto hanno costituito il 41,5% della spesa netta convenzionata con un incremento di 3,8 punti percentuali rispetto al 2012; nello specifico i farmaci equivalenti rappresentano il 14,9% del totale della spesa, in crescita rispetto all'incidenza del 13,4% del 2012 (Figura 7.3.2 e Tabella 7.3.2). Nel 2013 hanno perso la copertura brevettuale alcune molecole con un importante impatto sulla spesa farmaceutica convenzionata: irbesartan e idroclorotiazide e rizatriptan.

Ben quattro principi attivi appartenenti alla categoria degli inibitori di pompa: pantoprazolo, lansoprazolo, omeprazolo ed esomeprazolo compaiono nella lista dei primi venti principi attivi a brevetto scaduto, con una spesa rispettivamente di 264, 261, 201 e 150 milioni di euro. Tra questi solo il lansoprazolo mostra una lieve riduzione nel consumo (-1,2%; Tabella 7.3.1). Inoltre, rispetto al 2012, sono stati osservati elevati incrementi nelle dosi dispensate per il levetiracetam (superiori al 100%) e l'atorvastatina (+48%); invece, oltre che per il lansoprazolo, si riducono i consumi di nitroglicerina (-8,4%) e doxazosina (-0,3%).

Le Regioni con la più elevata incidenza del consumo di farmaci a brevetto scaduto sono state l'Umbria (67,3%) seguita dall'Emilia Romagna (66,6%) e dalla Toscana (66,0%), mentre la Sardegna (61,3%), la Provincia Autonoma di Trento (61,3%) e il Lazio (61,4%) sono quelle nelle quali è stato registrato il consumo più basso (Tabella 7.3.3). L'Emilia Romagna è la Regione con la maggiore incidenza della spesa per farmaci a brevetto scaduto sulla spesa farmaceutica convenzionata netta regionale (47,2%), seguita dalla Toscana (46,9%) e dall'Umbria (46,2%), al contrario la Lombardia (36,8%), la Valle d'Aosta (37,4%) e il Molise (38,8%) sono quelle nelle quali è stato registrato il livello di spesa più basso (Tabella 7.3.2).

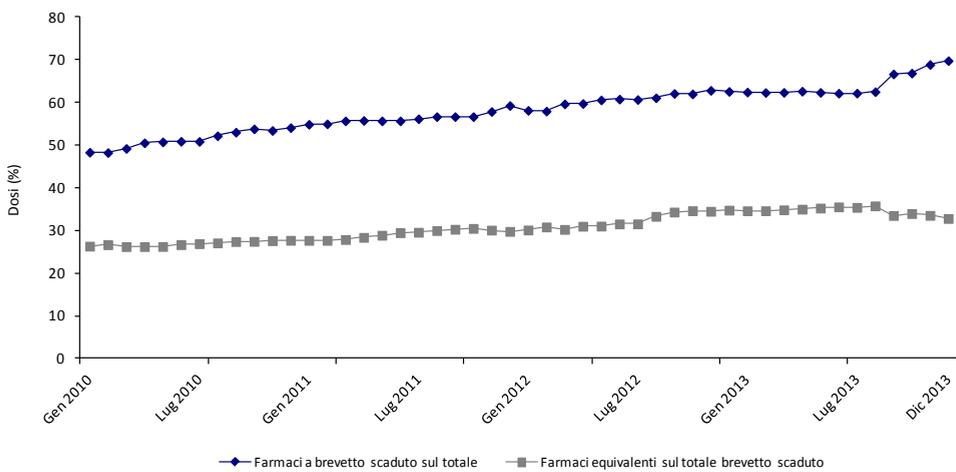
Le Regioni Calabria, Campania e Basilicata hanno mostrato le più alte percentuali di spesa 2013 per i farmaci che hanno goduto della copertura brevettuale (prossime all'80%), mentre la Provincia Autonoma di Trento e la Lombardia hanno evidenziato una ripartizione quasi al 50% tra la spesa per i farmaci equivalenti e per quella per i farmaci che hanno goduto della copertura brevettuale (Figura 7.3.3).

Nel confronto internazionale, l'Italia si colloca al terzo posto, dopo Grecia e Irlanda, in termini di spesa per i farmaci che hanno goduto della copertura brevettuale; invece Inghilterra, Germania e Francia sono i Paesi con le più alte incidenze di spesa per farmaci equivalenti (Figura 7.3.4).

In Italia si registra ancora un impiego limitato dei farmaci biosimilari, che al contrario consentirebbero di ottenere rilevanti risparmi in termini di spesa. Tuttavia, nel corso del 2013 sono stati registrati alcuni miglioramenti rispetto all'anno precedente; infatti è stato osservato per tutti i biosimilari un incremento nei consumi, soprattutto per i biosimilari del filgrastim (+38,4% rispetto al 2012), consentendo di ottenere delle riduzioni nella spesa (Tabella 7.3.4); le più importanti riduzioni sono state ottenute nell'ambito delle epoetine, per le quali è stato registrato un decremento della spesa del -16,6% rispetto al 2012. Nello specifico dei biosimilari dell'eritropoietina si rimanda all'approfondimento trattato nella sezione 4.4, relativo ai profili di appropriatezza nell'utilizzazione di questi

medicinali definito sulla base delle linee di indirizzo contenute nel position paper dell'AIFA.

**Figura 7.3.1.** Andamento dell'incidenza di dosi di farmaci a brevetto scaduto sul totale della classe A-SSN e dell'incidenza di dosi di farmaci equivalenti\* sul totale dei farmaci a brevetto scaduto nel periodo 2010-2013



\* 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.

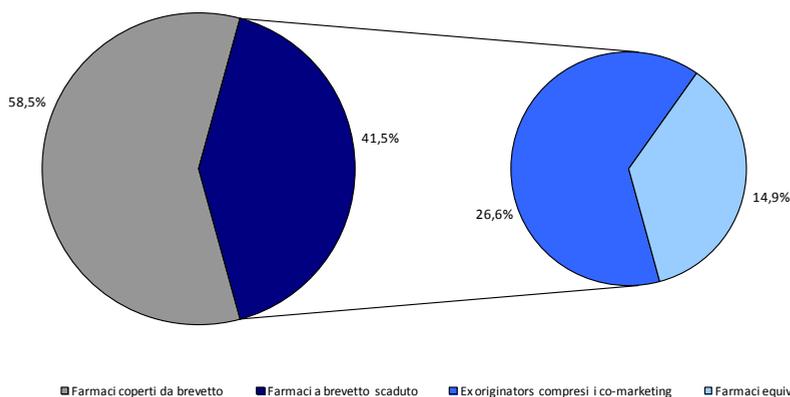
**Tabella 7.3.1.** Spesa e consumi in regime di assistenza convenzionata di classe A-SSN, primi venti principi attivi a brevetto scaduto a maggiore spesa: confronto 2013-2012\*

ATC	Principio attivo	Spesa lorda (milioni)	% equivalenti**	DDD/1000 abitanti die	Δ% 13/12	
					DDD	Costo medio DDD
A	Pantoprazolo	264,4	42,9	18,4	14,5	-1,9
A	Lansoprazolo	261,3	61,8	21,4	-1,2	-1,3
A	Omeprazolo	200,6	27,7	19,6	3,6	-1,1
J	Amoxicillina e inibitori enzimatici	180,7	23,0	9,0	7,5	-1,5
C	Atorvastatina	163,1	25,6	27,6	40,8	-25,9
A	Esomeprazolo	150,4	27,4	12,4	12,8	-1,1
C	Ramipril	120,8	31,5	58,7	3,4	-1,4
C	Simvastatina	112,5	45,7	15,7	0,7	-1,2
C	Amlodipina	97,0	26,7	27,5	0,9	-1,2
C	Bisoprololo	93,7	25,7	7,4	10,2	1,4
J	Ceftriaxone	89,6	25,6	0,4	2,8	-0,9
C	Nitroglicerina	81,6	17,7	11,3	-8,4	-1,2
C	Valsartan e diuretici	81,2	14,8	11,5	0,9	-13,2
A	Metformina	78,0	38,1	19,4	3,4	-1,7
C	Nebivololo	75,1	19,5	13,1	3,6	-1,0
C	Doxazosina	74,6	29,7	7,6	-0,3	-0,7
A	Mesalazina (5-asa)	67,9	11,8	3,0	2,6	-0,6
N	Levetiracetam	60,2	31,2	1,3	>100	-19,5
G	Tamsulosina	58,2	35,0	9,1	0,5	-1,4
J	Clarithromicina	57,2	20,6	2,6	5,6	0,9

\*Sono state utilizzate le liste di trasparenza pubblicate dell'AIFA nel corso del 2013

\*\*Calcolato sul totale della spesa per i farmaci a brevetto scaduto. 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.

**Figura 7.3.2.** Proporzione della spesa in regime di assistenza convenzionata netta\* 2013 dei farmaci di classe A-SSN per copertura brevettuale



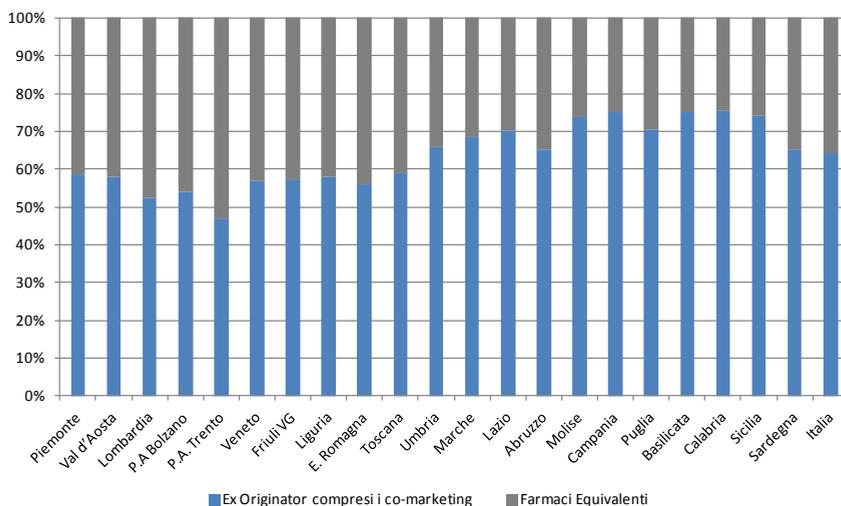
\*Sono state utilizzate le liste di trasparenza predisposte dalle Regioni nel corso del 2013. \*\*Si intendono farmaci equivalenti i medicinali a base di principi attivi con brevetto scaduto, ad esclusione di quelli che hanno goduto di copertura brevettuale, ai sensi dell'art.1bis, del decreto-legge 27 maggio 2005, n. 87, convertito, con modificazioni, dalla Legge 26 luglio 2005, n. 149.

**Tabella 7.3.2.** Spesa convenzionata regionale dei farmaci a brevetto scaduto di classe A-SSN: confronto 2009-2013

	Spesa netta pro capite pesata					% sul totale spesa netta				
	2009	2010	2011	2012	2013	2009	2010	2011	2012	2013
Piemonte	47,3	51,7	53,2	56,7	61,0	26,3	30,8	34,4	39,6	43,5
Val d'Aosta	43,3	47,5	50,4	55,0	57,5	25,7	28,5	31,8	36,4	37,4
Lombardia	38,3	41,7	42,9	47,3	51,4	23,0	25,9	27,6	32,6	36,8
P.A. Bolzano	29,8	33,6	31,6	34,3	40,1	23,2	26,3	27,9	36,2	39,7
P.A. Trento	41,7	46,3	54,8	59,3	57,8	27,5	30,5	33,7	39,9	44,5
Veneto	41,2	45,3	45,7	48,9	51,3	25,6	29,2	31,8	37,3	41,0
Friuli V.G.	44,2	50,0	50,6	55,6	60,0	26,0	29,2	31,3	37,9	42,5
Liguria	48,6	51,3	49,8	52,0	55,4	27,1	30,1	32,0	38,3	42,7
Emilia R.	50,4	55,2	54,4	54,6	57,5	30,5	34,2	36,6	42,3	47,2
Toscana	51,9	55,3	55,7	56,2	58,1	32,4	36,7	38,6	43,5	46,9
Umbria	50,3	56,2	56,7	58,2	62,8	29,6	35,2	38,1	42,6	46,2
Marche	51,4	56,7	58,2	61,6	67,1	28,4	32,2	35,2	40,7	43,7
Lazio	59,5	64,1	67,9	71,0	75,6	27,7	31,6	34,3	40,2	43,5
Abruzzo	49,8	55,2	56,9	63,2	68,9	25,3	28,5	30,4	37,0	41,0
Molise	49,0	51,6	51,4	54,1	56,2	25,2	30,8	31,1	36,1	38,8
Campania	62,5	62,5	59,2	63,2	68,2	29,0	32,2	31,9	36,1	39,4
Puglia	62,2	64,9	62,0	66,9	73,4	26,8	29,8	32,1	38,5	42,6
Basilicata	51,7	55,4	56,7	55,8	59,8	25,8	30,6	33,2	38,2	41,9
Calabria	59,9	59,8	61,8	67,4	72,6	24,8	27,6	31,9	37,5	41,7
Sicilia	62,0	65,0	64,1	69,5	71,8	28,2	30,4	30,8	36,0	38,9
Sardegna	57,2	61,3	61,8	67,5	70,9	27,4	27,8	30,6	34,5	39,3
<b>Italia</b>	<b>51,2</b>	<b>54,7</b>	<b>54,9</b>	<b>58,4</b>	<b>62,4</b>	<b>27,1</b>	<b>30,4</b>	<b>32,4</b>	<b>37,7</b>	<b>41,5</b>
Nord	43,2	47,2	47,8	51,0	54,6	25,7	29,2	31,5	36,9	41,0
Centro	55,2	59,6	61,7	63,8	67,7	29,2	29,9	35,8	41,4	44,6
Sud e Isole	60,2	62,3	61,0	65,9	70,4	27,4	30,1	31,4	36,6	40,3

L'elaborazione è stata effettuata utilizzando le liste di trasparenza predisposte dalle Regioni.

**Figura 7.3.3.** Composizione per Regione della spesa netta 2013 per farmaci a brevetto scaduto di classe A-SSN

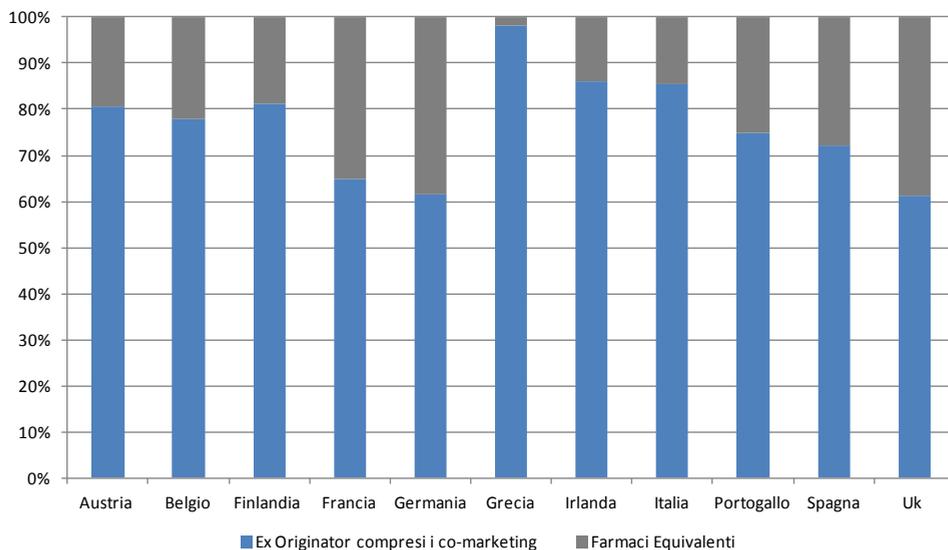


**Tabella 7.3.3.** Consumo in regime di assistenza convenzionata regionale dei farmaci equivalenti di classe A-SSN: confronto 2009-2013

	DDD/1000 abitanti die pesate					% sul totale delle DDD				
	2009	2010	2011	2012	2013	2009	2010	2011	2012	2013
Piemonte	402,2	461,2	515,0	568,7	620,6	46,9	52,2	57,1	60,7	64,2
Valle d'Aosta	393,0	446,2	502,2	541,9	591,3	45,7	50,5	55,6	59,1	62,4
Lombardia	387,4	442,3	507,9	565,3	612,0	47,5	52,7	57,2	60,9	64,2
P.A. Bolzano	300,6	353,4	407,6	453,5	492,6	43,6	49,6	54,3	60,7	65,1
P.A. Trento	371,8	424,6	479,6	534,0	585,4	46,9	51,8	56,3	57,9	61,3
Veneto	410,9	475,7	540,6	594,6	630,5	47,6	53,3	58,5	62,2	65,6
Friuli VG	402,6	464,6	518,7	579,5	634,3	46,2	51,3	55,8	60,2	64,1
Liguria	406,1	458,1	497,8	540,6	582,9	45,6	50,5	54,9	60,7	64,9
Emilia R.	435,1	498,1	550,8	597,9	647,6	48	52,9	57,9	62,2	66,6
Toscana	454,3	503,5	561,2	604,8	648,6	50,4	54	59,1	62,5	66,0
Umbria	463,5	537,5	627,9	687,9	745,6	48,3	55,9	60,7	63,9	67,3
Marche	412,2	474,9	531,9	588,4	651,1	45,6	50,6	55,5	60,5	64,2
Lazio	456,5	520,6	608,4	671,9	730,4	45,2	50,8	55,1	58,3	61,4
Abruzzo	408,7	467,5	525,6	585,2	645,8	43,8	48,9	53,5	58,5	62,4
Molise	390,6	436,9	498,8	555,0	604,0	42,6	48,8	52,3	58,1	63,0
Campania	440,1	491,4	582,2	643,8	695,3	43,1	50,2	56,2	61,5	64,4
Puglia	460,5	527,6	587,9	656,9	736,5	44,1	49,5	54,6	60,4	64,9
Basilicata	405,7	452,7	513,6	560,6	622,3	42,1	48	52,3	58,4	62,8
Calabria	436,2	487,9	572,2	649,4	719,7	42,9	48,8	53,7	59,2	62,8
Sicilia	486,6	551,8	622,1	688,9	737,5	47,1	51,9	56,1	61,4	64,7
Sardegna	437,6	498,5	558,8	629,2	681,3	44,9	49	52,5	56,9	61,3
<b>Italia</b>	<b>427,8</b>	<b>486,8</b>	<b>553,0</b>	<b>611,0</b>	<b>663,0</b>	<b>46,2</b>	<b>51,5</b>	<b>56,4</b>	<b>60,7</b>	<b>64,3</b>
Nord	401,9	460,6	519,4	572,7	619,0	47,3	52,5	57,2	61,2	64,8
Centro	450,4	510,2	583,9	639,6	693,8	47,1	52,1	56,8	60,3	63,6
Sud e Isole	450,8	509,7	582,7	648,6	707,8	44,4	50,1	55,0	60,3	64,0

L'elaborazione è stata effettuata utilizzando le liste di trasparenza predisposte dalle Regioni

**Figura 7.3.4.** Confronto internazionale della distribuzione percentuale della spesa farmaceutica territoriale\* 2013 per i farmaci a brevetto scaduto



\* Il valore di spesa comprende i farmaci di classe A-SSN (pubblico + privato), di classe C con ricetta e i farmaci di automedicazione (SOP e OTC).

Fonte: IMS/Midas

**Tabella 7.3.4.** Biosimilari, erogazione attraverso le strutture pubbliche e prescrizione territoriale SSN nel 2013

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	%	Δ% 13-12	DDD/1000 ab die	%	Δ% 13-12
Epoetina alfa (originator) <sup>1</sup>	1,7	35,7	-18,6	1,1	40,5	-1,6
<b>Biosimilari dell'epoetina alfa<sup>2</sup></b>	<b>0,3</b>	<b>6,4</b>	<b>-1,8</b>	<b>0,3</b>	<b>10,6</b>	<b>6,3</b>
Altre epoetine con brevetto <sup>3</sup>	2,8	57,9	-16,8	1,4	48,9	-3,1
<i>Totale epoetine</i>	<i>4,9</i>	<i>100,0</i>	<i>-16,6</i>	<i>2,8</i>	<i>100,0</i>	<i>-1,6</i>
Genotropin®	0,3	19,4	-6,4	0,1	18,2	-5,8
<b>Biosimilari del genotropin®<sup>4</sup></b>	<b>0,1</b>	<b>5,3</b>	<b>5,0</b>	<b>0,0</b>	<b>8,0</b>	<b>2,3</b>
Somatropina con brevetto <sup>5</sup>	1,3	75,2	-8,8	0,2	73,8	-6,6
<i>Totale somatropina</i>	<i>1,7</i>	<i>100,0</i>	<i>-7,7</i>	<i>0,3</i>	<i>100,0</i>	<i>-5,8</i>
Filgrastim (originator) <sup>6</sup>	0,2	12,7	-26,5	0,0	7,6	-16,0
<b>Biosimilari del filgrastim<sup>7</sup></b>	<b>0,2</b>	<b>10,2</b>	<b>-17,0</b>	<b>0,0</b>	<b>18,7</b>	<b>38,4</b>
Altri fattori della crescita con brevetto <sup>8</sup>	1,2	77,2	-13,1	0,1	73,7	-4,3
<i>Totale fattori della crescita (G-CSF)</i>	<i>1,6</i>	<i>100,0</i>	<i>-15,5</i>	<i>0,1</i>	<i>100,0</i>	<i>0,4</i>

<sup>1</sup> Eprex®

<sup>2</sup> Abseamed®, Binocrit®, Retacrit®

<sup>3</sup> Aranesp®, Eporatio®, Mircera®, Neorecormon®, Nespo®

<sup>4</sup> Omnitrope®

<sup>5</sup> Humatrope®, Norditropin®, Nutropinaq®, Saizen®, Zomacton®

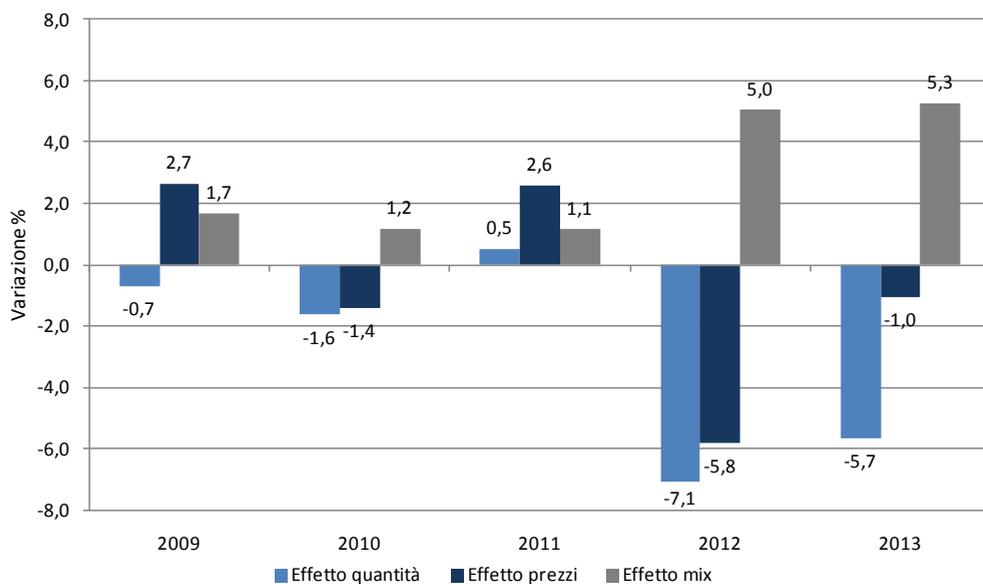
<sup>6</sup> Granulokine®, Neupogen®

<sup>7</sup> Nivestim®, Ratiograstim®, Tevagrastim®, Zarzio®

<sup>8</sup> Pegfilgrastim

## 7.4 Consumo di farmaci a carico del cittadino

**Figura 7.4.1.** Andamento della spesa farmaceutica territoriale nel periodo 2009-2013 per i farmaci di classe C con ricetta: effetto consumi, prezzi e mix



**Tabella 7.4.1.** Prime venti categorie terapeutiche di classe C con ricetta a maggiore spesa nel 2013

ATC	Sottogruppo	DDD/1000 ab die	Spesa (milioni)	%*	Δ% 13-12
N	Derivati benzodiazepinici (ansiolitici)	28,9	378,7	12,8	2,3
G	Farmaci usati nella disfunzione erettile	1,5	277,1	9,3	12,6
G	Associazioni fisse estro-progestiniche	21,7	226,7	7,6	-3,3
N	Derivati benzodiazepinici (ipnotici e sedativi)	20,4	124,9	4,2	3,2
N	Anilidi	3,5	108,4	3,7	15,4
D	Corticosteroidi attivi, associazioni con antibiotici	4,0	70,4	2,4	1,9
A	Procinetici	4,4	70,1	2,4	0,9
R	Mucolitici	7,1	67,9	2,3	-1,5
R	Corticosteroidi	5,1	65,1	2,2	6,4
M	Altri miorilassanti ad azione centrale	1,2	64,2	2,2	5,6
N	Altri psicostimolanti e nootropi	1,6	60,9	2,1	-2,2
S	Corticosteroidi antimicrobici in associazione	3,8	58,1	2,0	13,9
N	Preparati antivertigine	3,0	48,8	1,6	6,1
N	Analoghi delle benzodiazepine	4,3	48,8	1,6	5,4
J	Altri vaccini batterici	2,3	47,0	1,6	0,7
M	Bifosfonati	0,0	44,1	1,5	6,7
A	Lassativi ad azione osmotica	1,5	43,6	1,5	6,7
B	Eparinici	1,9	43,1	1,5	1,5
A	Aminoacidi e derivati	0,7	38,4	1,3	674,4
D	Altri antibiotici per uso topico	3,2	35,7	1,2	3,0
	Altri	79,8	1.044,4	35,2	-12,1
	<b>Totale</b>	<b>199,8</b>	<b>2.966,5</b>	<b>100,0</b>	<b>-1,1</b>

\*La percentuale è calcolata sul totale della spesa lorda

**Tabella 7.4.2.** Primi venti principi attivi di classe C con ricetta a maggiore spesa nel 2013

ATC	Principio attivo	DDD/1000 ab die	Spesa (milioni)	%*	Δ % 13-12
G	Tadalafil	0,8	138,6	4,7	5,6
N	Lorazepam	12,4	128,2	4,3	-0,1
G	Drospirenone ed estrogeno	9,9	118,9	4,0	-8,5
N	Paracetamolo	3,4	102,7	3,5	16,8
N	Alprazolam	9,0	99,5	3,4	8,6
G	Sildenafil	0,4	84,6	2,9	28,1
D	Betametasona e antibiotici	3,8	68,2	2,3	2,3
N	Bromazepam	1,8	54,6	1,8	1,2
N	Lormetazepam	14,1	53,7	1,8	1,0
G	Vardenafil	0,3	49,2	1,7	11,5
M	Tiocolchicoside	0,7	46,1	1,6	5,4
N	Zolpidem	4,0	45,7	1,5	5,4
R	Acetilcisteina	4,9	45,5	1,5	1,8
A	Macrogol, associazioni	1,4	42,4	1,4	14,8
N	Triazolam	3,6	38,4	1,3	5,9
G	Gestodene ed estrogeno	4,6	37,7	1,3	-7,3
N	Acetilcarnitina	0,7	36,7	1,2	-2,1
S	Desametasona e antiinfettivi	2,3	36,5	1,2	10,4
N	Betaistina	2,2	35,4	1,2	6,3
A	Ademetionina	0,6	33,4	1,1	-
	Altri	118,8	1.670,2	56,3	-7,0
	<b>Totale</b>	<b>199,8</b>	<b>2.966,5</b>	<b>100,0</b>	<b>-1,1</b>

\*La percentuale è calcolata sul totale della spesa lorda

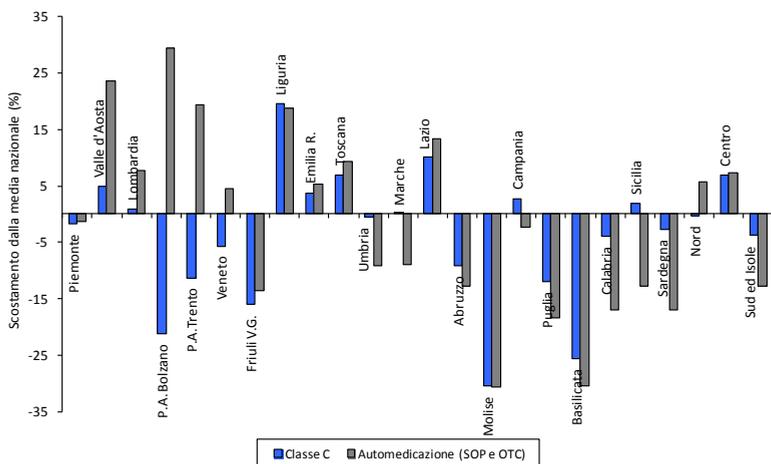
**Tabella 7.4.3.** Primi trenta principi attivi di Automedicazione (SOP e OTC) a maggiore spesa nel 2013

ATC	Principio attivo	DDD/1000 ab die	Spesa (milioni)	%*	Δ % 13-12	% SOP	% OTC
M	Diclofenac	7,6	124,2	5,4	2,1	13,6	86,4
M	Ibuprofene	2,2	117,2	5,1	0,3	20,9	79,1
N	Paracetamolo	2,7	112,3	4,8	6,4	96,9	3,1
A	Vari	4,1	80,6	3,5	13,7	25,3	74,7
A	Microorganismi antidiarroici	2,0	78,1	3,4	-6,5	-	100,0
R	Ambroxolo	1,0	60,9	2,6	4,5	67,7	32,3
C	Diosmina	2,9	60,4	2,6	42,4	100,0	-
N	Paracetamolo, associazioni escl. psicolettici	1,9	52,0	2,2	0,4	4,2	95,8
N	Acido acetilsalicilico, ass. escl. psicolettici	0,7	51,3	2,2	-2,3	-	100,0
A	Glicerolo	1,4	32,1	1,4	-4,1	-	100,0
D	Altri cicatrizzanti	1,4	31,6	1,4	81,7	100,0	-
R	Carbocisteina	1,6	31,0	1,3	15,6	19,9	80,1
R	Pseudoefedrina, associazioni	0,6	30,0	1,3	1,3	-	100,0
A	Loperamide	0,5	28,2	1,2	4,6	26,8	73,2
A	Polivitaminici e altri minerali, incl. associazioni	2,6	26,9	1,2	-10,2	2,2	97,8
R	Nafazolina	5,6	25,6	1,1	3,4	-	100,0
A	Glicerolo	4,8	24,7	1,1	-2,9	2,5	97,5
R	Antisettili vari	0,9	24,4	1,1	4,1	-	100,0
R	Bromexina	1,0	22,7	1,0	-3,6	-	100,0
S	Lacrime artificiali e altri preparati indifferenti	2,4	22,6	1,0	0,0	19,4	80,6
A	Lattulosio	2,5	21,2	0,9	-3,7	64,6	35,4
B	Elettroliti	0,6	20,6	0,9	34,5	100,0	-
A	Benzidamina	0,9	19,5	0,8	-8,2	-	100,0
A	Bisacodile	1,6	19,4	0,8	1,2	0,5	99,5
D	Altri dermatologici	0,5	19,0	0,8	-13,4	13,8	86,2
S	Nafazolina	5,7	18,0	0,8	-2,3	-	100,0
A	Senna glicosidi	2,4	17,8	0,8	-2,1	-	100,0
R	Ossimetazolina	2,1	17,3	0,7	-2,9	-	100,0
R	Diclorofenilcarbinolo	0,2	16,8	0,7	10,7	-	100,0
C	Troxerutina, associazioni	1,0	16,8	0,7	-7,0	-	100,0
	Altri	77,3	1.095,3	47,2	13,0		
	<b>Totale</b>	<b>142,7</b>	<b>2.318,5</b>	<b>100,0</b>	<b>8,1</b>		

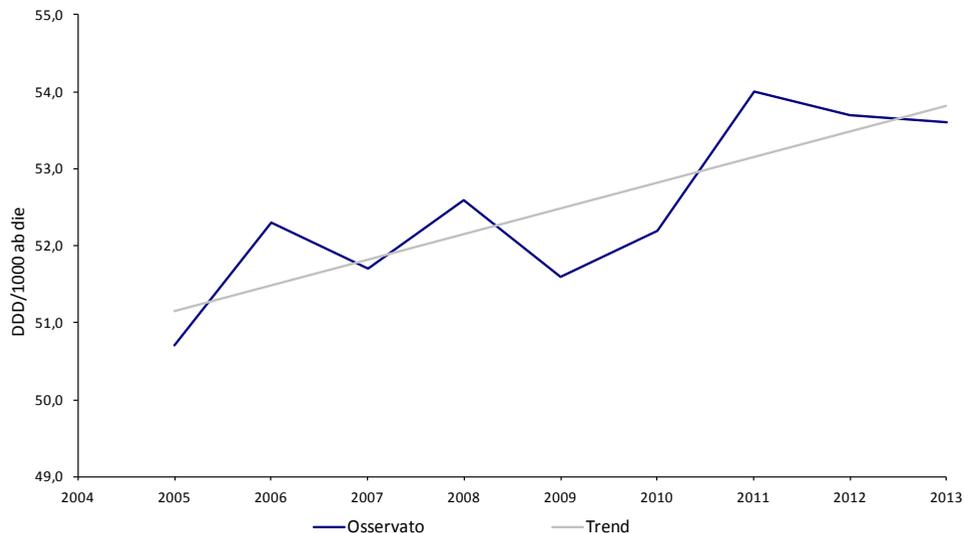
\*La percentuale è calcolata sul totale della spesa lorda

**Tabella 7.4.4.** Prescrizione farmaceutica territoriale 2013 per i farmaci di classe C e Automedicazione (Tabella) e scostamento % della spesa lorda dalla media nazionale (Figura)

	Classe C				Automedicazione (SOP e OTC)			
	Spesa pro capite	$\Delta$ % 13-12	DDD/1000 ab die	$\Delta$ % 13-12	Spesa pro capite	$\Delta$ % 13-12	DDD/1000 ab die	$\Delta$ % 13-12
Piemonte	48,9	-0,4	200,1	-3,9	38,4	5,2	140,6	2,4
Valle d'Aosta	52,2	-2,3	236,5	-3,9	48,0	-1,8	167,7	-6,1
Lombardia	50,1	-1,9	204,6	-5,7	41,8	7,3	153,2	3,9
P.A. Bolzano	39,2	1,0	145,2	-3,0	50,2	7,3	171,5	4,4
P.A.Trento	44,1	-0,7	175,6	-4,6	46,3	6,2	167,6	3,7
Veneto	46,8	-1,9	187,6	-5,3	40,6	6,8	149,5	3,5
Friuli V.G.	41,8	-2,1	177,0	-6,2	33,6	8,0	131,1	5,0
Liguria	59,4	-0,3	259,5	-4,5	46,1	9,6	176,7	5,2
Emilia R.	51,6	-1,9	197,0	-6,1	40,9	7,2	153,2	2,2
Toscana	53,1	-2,3	234,7	-5,6	42,4	5,8	160,3	2,7
Umbria	49,4	-1,2	175,2	-5,5	35,3	8,0	127,8	3,8
Marche	49,7	-0,7	198,5	-4,5	35,4	9,2	129,6	4,7
Lazio	54,7	-1,6	210,6	-6,9	44,0	7,9	163,5	3,9
Abruzzo	45,1	-0,1	163,3	-6,7	33,9	10,1	125,7	4,6
Molise	34,6	-1,4	151,5	-6,7	27,0	9,5	98,9	3,9
Campania	51,0	-1,8	205,3	-7,1	37,9	6,7	139,3	1,7
Puglia	43,8	-1,5	178,5	-6,0	31,7	8,4	110,8	2,4
Basilicata	36,9	0,5	164,3	-4,2	27,0	10,8	97,7	7,7
Calabria	47,7	-0,9	211,9	-5,9	32,3	9,5	117,6	4,7
Sicilia	50,7	-2,4	179,1	-7,3	33,9	11,9	121,7	7,5
Sardegna	48,3	-2,9	212,0	-6,2	32,3	5,6	112,4	2,7
<b>Italia</b>	<b>49,7</b>	<b>-1,6</b>	<b>199,8</b>	<b>-5,9</b>	<b>38,8</b>	<b>7,6</b>	<b>142,7</b>	<b>3,6</b>
Nord	49,5	-1,5	200,6	-5,3	41,0	7,0	151,6	3,4
Centro	53,1	-1,7	214,2	-6,0	41,7	7,4	155,0	3,6
Sud ed Isole	47,8	-1,7	189,8	-6,6	33,9	8,8	122,1	3,9



**Figura 7.4.2.** Benzodiazepine, andamento temporale del consumo territoriale (2005-2013)



**Tabella 7.4.5.** Benzodiazepine, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2005-2013

Sottogruppi e sostanze	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	$\Delta$ % 13-12
Ansiolitici	29,8	30,3	29,9	30,2	29,3	29,2	29,8	29,2	28,9	-1,0
Ipnotici e sedativi	20,8	21,9	21,8	22,4	22,3	23,0	24,2	24,5	24,7	0,8
<b>Benzodiazepine</b>	<b>50,7</b>	<b>52,3</b>	<b>51,7</b>	<b>52,6</b>	<b>51,6</b>	<b>52,2</b>	<b>54,0</b>	<b>53,7</b>	<b>53,6</b>	<b>-0,2</b>
lorazepam	14,2	14,4	13,9	14,1	13,4	13,3	13,3	12,8	12,4	-3,0
alprazolam	6,7	7,1	7,4	7,7	7,7	8,0	8,6	8,7	9,0	3,8
bromazepam	2,2	2,2	2,1	2,1	2,0	1,9	1,9	1,8	1,8	-2,0
lormetazepam	11,5	12,4	12,3	12,8	12,7	13,3	14,1	14,2	14,1	-0,1
delorazepam	2,7	2,7	2,7	2,7	2,6	2,6	2,7	2,6	2,5	-3,0
zolpidem	2,8	2,9	3,0	3,1	3,1	3,3	3,6	3,8	4,0	4,8
triazolam	3,1	3,2	3,2	3,3	3,4	3,4	3,5	3,5	3,6	2,3
diazepam	1,7	1,7	1,6	1,6	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	-0,1
brotizolam	1,5	1,6	1,5	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6	0,2
etizolam	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,4	0,4	-15,1

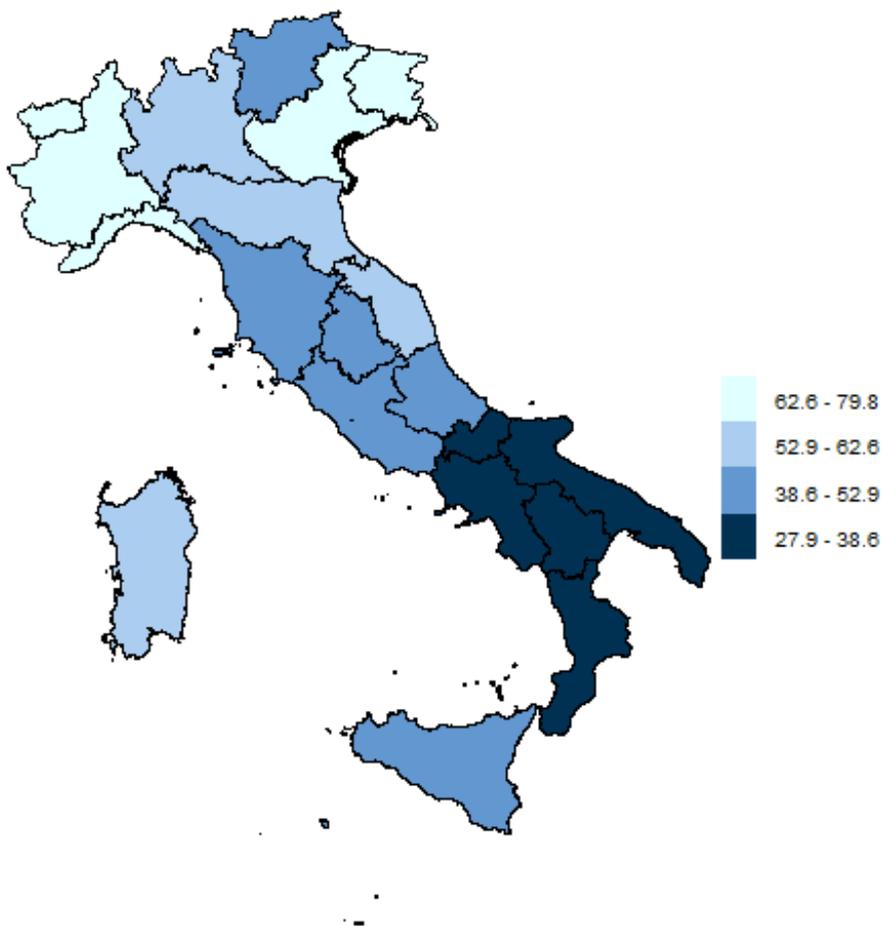
**Tabella 7.4.6.** Benzodiazepine, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die territoriali pesate: confronto 2005-2013

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Δ % 13-12
Piemonte	63,3	66,0	64,7	66,8	65,4	65,8	66,8	66,4	67,0	0,9
Valle d'Aosta	64,2	68,5	64,9	68,1	66,6	68,0	70,2	67,1	69,2	3,1
Lombardia	58,3	59,8	58,7	60,0	58,8	59,7	61,2	61,0	60,8	-0,3
P.A. Bolzano	41,0	39,9	37,9	39,2	38,6	39,6	39,9	39,6	38,9	-1,8
P.A. Trento	64,4	64,9	64,2	64,3	63,1	63,3	64,4	65,2	65,6	0,6
Veneto	68,6	71,5	69,7	71,3	70,1	71,3	72,8	72,5	71,4	-1,5
Friuli VG	65,1	66,7	65,0	65,7	63,1	63,2	64,8	64,4	63,5	-1,4
Liguria	79,7	80,2	79,9	81,8	80,4	80,0	80,5	79,1	79,8	0,9
E. Romagna	59,4	61,4	60,4	61,2	59,8	59,6	60,2	59,6	59,0	-1,0
Toscana	51,3	52,3	51,8	52,4	51,2	51,3	51,6	51,2	50,8	-0,8
Umbria	48,0	49,1	49,4	52,0	48,0	49,9	51,7	51,8	52,8	1,9
Marche	52,3	54,4	54,8	56,1	54,7	55,6	56,5	55,7	55,3	-0,7
Lazio	49,9	51,5	50,0	50,6	49,5	50,1	53,8	52,9	52,9	0,0
Abruzzo	38,1	38,8	38,9	39,3	38,6	39,1	41,1	40,3	39,8	-1,2
Molise	26,7	27,7	27,6	29,8	28,9	28,8	29,8	29,1	29,4	1,0
Campania	32,9	33,7	33,9	33,1	32,9	33,7	36,7	37,3	37,4	0,3
Puglia	27,9	29,0	29,5	30,0	29,5	30,1	31,4	31,2	31,3	0,3
Basilicata	24,2	25,6	25,9	26,5	26,3	27,3	28,2	27,8	27,9	0,4
Calabria	32,2	33,8	35,2	35,8	35,6	36,4	38,0	38,3	38,2	-0,3
Sicilia	34,2	35,4	35,9	36,9	36,4	36,9	38,7	38,8	38,7	-0,3
Sardegna	54,7	56,5	56,9	57,9	57,3	56,4	62,0	61,3	62,3	1,6
<b>Italia</b>	<b>50,7</b>	<b>52,3</b>	<b>51,7</b>	<b>52,6</b>	<b>51,6</b>	<b>52,2</b>	<b>54,0</b>	<b>53,7</b>	<b>53,6</b>	<b>-0,2</b>

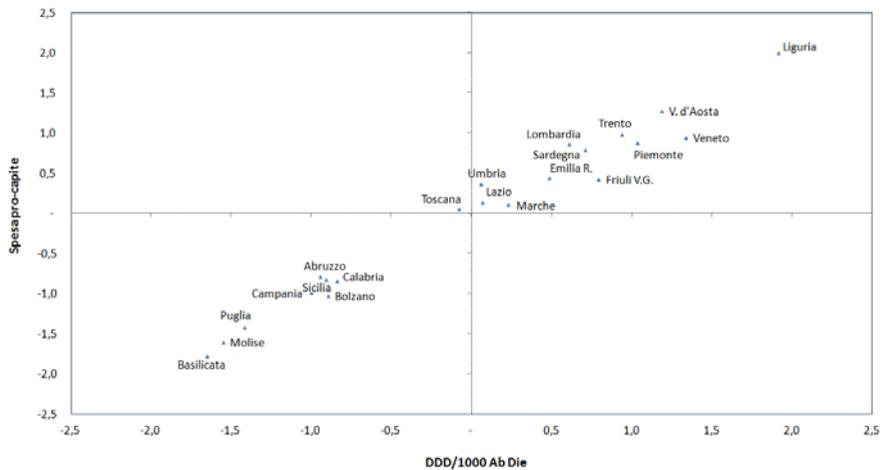
**Tabella 7.4.7.** Benzodiazepine, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2013

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda	Δ %	DDD/1000	Δ %
	pro capite	13-12	ab die	13-12
Ansiolitici	6,35	1,8	28,9	-1,0
Ipnotici e sedativi	2,91	3,4	24,7	0,8
<b>Benzodiazepine</b>	<b>9,26</b>	<b>2,3</b>	<b>53,6</b>	<b>-0,2</b>
Lorazepam	2,15	-0,6	12,4	-3,0
Alprazolam	1,67	8,0	9,0	3,8
Bromazepam	0,91	0,7	1,8	-2,0
Lormetazepam	0,90	0,5	14,1	-0,1
Zolpidem	0,77	4,8	4,0	4,8
Delorazepam	0,74	0,2	2,5	-3,0
Triazolam	0,64	5,4	3,6	2,3
Diazepam	0,37	2,1	1,5	-0,1
Brotizolam	0,31	3,8	1,6	0,2
Flurazepam	0,16	0,5	0,8	-3,2

**Figura 7.4.3.** Benzodiazepine, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2013 (DDD/1000 ab die pesate)



**Figura 7.4.4.** Benzodiazepine, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2013 per quantità e spesa procapite e variazione rispetto all'anno precedente (valori standardizzati rispetto alla media nazionale)



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

## 7.5 Distribuzione diretta e per conto

**Tabella 7.5.1.** Composizione della spesa regionale per medicinali erogati in distribuzione diretta (DD) e in distribuzione per conto (DPC)

	<b>DD (euro)</b>	<b>DPC (euro)</b>	<b>Totale (euro)</b>	<b>Inc% DD</b>	<b>Inc% DPC</b>
Piemonte	263.881.316	78.947.019	342.828.335	77,0%	23,0%
Valle d'Aosta	4.038.695	2.520.529	6.559.224	61,6%	38,4%
Lombardia	750.173.873	106.414.753	856.588.626	87,6%	12,4%
P.A. Bolzano	27.891.036	6.925.612	34.816.648	80,1%	19,9%
P.A. Trento	16.731.209	11.138.362	27.869.571	60,0%	40,0%
Veneto	322.671.001	55.237.179	377.908.180	85,4%	14,6%
Friuli V.G.	81.689.942	18.361.324	100.051.266	81,6%	18,4%
Liguria	121.607.660	23.486.082	145.093.742	83,8%	16,2%
Emilia R.	389.999.948	25.733.234	415.733.182	93,8%	6,2%
Toscana	302.116.825	100.306.859	402.423.684	75,1%	24,9%
Umbria	76.944.509	18.912.427	95.856.936	80,3%	19,7%
Marche	105.533.222	40.563.473	146.096.695	72,2%	27,8%
Lazio	312.892.815	176.945.842	489.838.657	63,9%	36,1%
Abruzzo°	92.049.269	-	92.049.269	100,0%	0,0%
Molise	14.127.224	10.753.005	24.880.230	56,8%	43,2%
Campania	405.536.581	113.878.482	519.415.063	78,1%	21,9%
Puglia	223.809.726	114.015.816	337.825.542	66,3%	33,7%
Basilicata	38.247.654	15.805.198	54.052.852	70,8%	29,2%
Calabria	95.377.324	73.072.585	168.449.910	56,6%	43,4%
Sicilia°	383.477.950	-	383.477.950	100,0%	0,0%
Sardegna	171.102.684	32.386.567	203.489.251	84,1%	15,9%
<b>Italia</b>	<b>4.199.900.464</b>	<b>1.025.404.348</b>	<b>5.225.304.812</b>	<b>80,4%</b>	<b>19,6%</b>

° non praticano la distribuzione in nome e per conto.

Nota: dati consolidati 2013, relativi a medicinali con AIC.

**Tabella 7.5.2.** Percentuale di copertura mensile delle Aziende Sanitarie (AS) che hanno trasmesso i dati del mese relativi alla distribuzione per conto (DPC), rispetto al numero di AS che effettuano la DPC

REGIONE	GEN	FEB	MAR	APR	MAG	GIU	LUG	AGO	SET	OTT	NOV	DIC
Piemonte	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	92%
Valle d'Aosta	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	0%	0%
Lombardia	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
P.A. Bolzano	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
P.A. Trento	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Veneto	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Friuli VG	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Liguria	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Emilia R.	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Toscana	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Umbria	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Marche	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Lazio	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Abruzzo*	non effettuata											
Molise	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Campania	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Puglia	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Basilicata	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Calabria	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Sicilia*	non effettuata											
Sardegna	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%

\*non praticano la distribuzione in nome e per conto

**Tabella 7.5.3.** Percentuale di copertura mensile delle Aziende Sanitarie (AS) che hanno trasmesso i dati del mese relativi alla distribuzione diretta (DD), rispetto al numero di AS che effettuano la DD

REGIONE	GEN	FEB	MAR	APR	MAG	GIU	LUG	AGO	SET	OTT	NOV	DIC
Piemonte	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Valle d'Aosta	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	0%	0%
Lombardia	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
P. A. Bolzano	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
P. A. Trento	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Veneto	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Friuli VG	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Liguria	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Emilia R.	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Toscana	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Umbria	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Marche	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Lazio	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Abruzzo*	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Molise	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Campania	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Puglia	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Basilicata	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Calabria	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Sicilia*	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Sardegna	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%

\* non praticano la distribuzione in nome e per conto.

**Tabella 7.5.4.** Composizione per classe di rimborsabilità della spesa regionale per medicinali erogati in distribuzione diretta e per conto

Regione	Classe A (euro)	Classe C (euro)	Classe H (euro)	Totale (euro)	Inc% A	Inc% C	Inc% H
Piemonte	199.393.481	3.890.017	139.544.838	342.828.335	58,2%	1,1%	40,7%
Valle d'Aosta	4.624.628	111.358	1.823.238	6.559.224	70,5%	1,7%	27,8%
Lombardia	355.184.392	3.913.543	497.490.691	856.588.626	41,5%	0,5%	58,1%
P.A. Bolzano	20.037.992	699.063	14.079.593	34.816.648	57,6%	2,0%	40,4%
P.A. Trento	18.847.317		9.022.254	27.869.571	67,6%	0,0%	32,4%
Veneto	218.536.840	9.675.073	149.696.268	377.908.180	57,8%	2,6%	39,6%
Friuli V.G.	55.825.171	2.182.322	42.043.773	100.051.266	55,8%	2,2%	42,0%
Liguria	93.231.506	940.204	50.922.032	145.093.742	64,3%	0,6%	35,1%
Emilia R.	233.523.891	7.230.824	174.978.467	415.733.182	56,2%	1,7%	42,1%
Toscana	252.636.667	4.273.455	145.513.561	402.423.684	62,8%	1,1%	36,2%
Umbria	48.096.934	493.997	47.266.005	95.856.936	50,2%	0,5%	49,3%
Marche	88.283.917	213.301	57.599.477	146.096.695	60,4%	0,1%	39,4%
Lazio	304.989.726	2.412.293	182.436.638	489.838.657	62,3%	0,5%	37,2%
Abruzzo*	52.514.094	257.765	39.277.410	92.049.269	57,0%	0,3%	42,7%
Molise	15.557.329	1.593.910	7.728.991	24.880.230	62,5%	6,4%	31,1%
Campania	323.111.268	2.687.598	193.616.196	519.415.063	62,2%	0,5%	37,3%
Puglia	223.983.252	2.729.816	111.112.474	337.825.542	66,3%	0,8%	32,9%
Basilicata	32.850.847	777.914	20.424.091	54.052.852	60,8%	1,4%	37,8%
Calabria	111.642.490	815.150	55.992.270	168.449.910	66,3%	0,5%	33,2%
Sicilia*	231.489.790	3.487.387	148.500.773	383.477.950	60,4%	0,9%	38,7%
Sardegna	118.112.064	1.591.578	83.785.609	203.489.251	58,0%	0,8%	41,2%
<b>Italia</b>	<b>3.002.473.596</b>	<b>49.976.565</b>	<b>2.172.854.651</b>	<b>5.225.304.812</b>	<b>57,5%</b>	<b>1,0%</b>	<b>41,6%</b>

\* non praticano la distribuzione in nome e per conto.

Nota: dati consolidati 2013, relativi a medicinali con AIC.

**Tabella 7.5.5.** Primi 30 principi attivi in ordine decrescente di spesa regionale per medicinali erogati in distribuzione diretta e per conto

	Principio attivo	ATC I	Classe	Spesa	Inc*.%	Cum %
1	Fattore VIII	B	A	226.997.152	4,3%	4,3%
2	Adalimumab	L	H	206.981.013	4,0%	8,3%
3	Imatinib	L	H	173.319.427	3,3%	11,6%
4	Etanercept	L	A/C	171.403.954	3,3%	14,9%
5	Interferone beta-1a	L	A	143.190.737	2,7%	17,6%
6	Lenalidomide	L	H	125.579.222	2,4%	20,0%
7	Emtricitabina/Tenofovir disoproxil	J	H	124.414.407	2,4%	22,4%
8	Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir disoproxil	J	A/H	96.009.969	1,8%	24,3%
9	Darbepoetina alfa	B	H	91.795.362	1,8%	26,0%
10	Bosentan	C	A	90.987.322	1,7%	27,8%
11	Epoetina alfa	B	A/H	87.103.908	1,7%	29,4%
12	Somatropina	H	A/C	81.875.257	1,6%	31,0%
13	Insulina glargine	A	A	80.432.789	1,5%	32,5%
14	Glatiramer acetato	L	A	65.786.803	1,3%	33,8%
15	Atazanavir	J	H	65.045.751	1,2%	35,0%
16	Deferasirox	V	A	64.285.207	1,2%	36,3%
17	Fingolimod	L	A	63.883.746	1,2%	37,5%
18	Entecavir	J	A/C	59.319.513	1,1%	38,6%
19	Enoxaparina sodica	B	A	56.179.157	1,1%	39,7%
20	Lamivudina/Abacavir	J	H	55.814.907	1,1%	40,8%
21	Darunavir	J	H	54.997.162	1,1%	41,8%
22	Aripiprazolo	N	A/C	52.920.349	1,0%	42,8%
23	Nilotinib	L	A/H	52.443.669	1,0%	43,8%
24	Raltegravir	J	H	52.359.688	1,0%	44,8%
25	Quetiapina	N	H	50.954.234	1,0%	45,8%
26	Sunitinib	L	A	49.165.860	0,9%	46,8%
27	Infliximab	L	H	48.219.978	0,9%	47,7%
28	Peginterferone alfa-2a	L	H	47.620.768	0,9%	48,6%
29	Interferone beta	L	A	45.516.236	0,9%	49,5%
30	Leuprorelina	L	A	45.322.142	0,9%	50,3%
<b>Totale Italia</b>				<b>5.225.304.812</b>	<b>100%</b>	

Nota: dati consolidati 2013, relativi a medicinali con AIC.

\*Calcolato sulla spesa complessiva.

## 7.6 Assistenza farmaceutica ospedaliera

**Tabella 7.6.1.** Composizione per classe di rimborsabilità della spesa regionale per medicinali erogati nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera

Regione	Classe A (euro)	Classe C (euro)	Classe H (euro)	Totale (euro)	Inc% A	Inc% C	Inc% H
Piemonte	34.867.665	27.090.082	165.563.134	227.520.881	15,3%	12,4%	72,3%
Valle d'Aosta	1.133.684	1.005.898	4.425.771	6.565.352	17,3%	16,9%	65,8%
Lombardia	65.317.442	51.116.780	184.716.043	301.150.265	21,7%	17,4%	60,9%
P.A. Bolzano	2.854.026	5.273.986	18.452.284	26.580.296	10,7%	20,1%	69,2%
P.A. Trento	1.916.530	1.267.143	8.719.439	11.903.112	16,1%	10,6%	73,3%
Veneto	29.377.202	53.635.486	185.640.271	268.652.959	10,9%	20,1%	68,9%
Friuli VG	8.995.391	16.689.829	60.263.817	85.949.036	10,5%	19,6%	69,9%
Liguria	12.618.104	18.733.675	71.203.939	102.555.718	12,3%	18,3%	69,4%
Emilia R.	29.022.108	48.091.376	170.158.388	247.271.872	11,7%	19,7%	68,5%
Toscana	31.719.016	35.966.922	204.421.389	272.107.328	11,7%	13,5%	74,8%
Umbria	7.158.552	4.211.784	20.987.857	32.358.192	22,1%	13,2%	64,6%
Marche	18.398.036	12.810.494	53.627.479	84.836.009	21,7%	15,7%	62,6%
Lazio	28.890.973	35.795.281	205.630.095	270.316.348	10,7%	13,6%	75,7%
Abruzzo°	9.119.142	11.036.290	54.208.133	74.363.565	12,3%	14,9%	72,8%
Molise	2.893.991	1.675.729	8.554.691	13.124.410	22,1%	13,0%	64,9%
Campania	28.085.249	41.622.540	172.543.727	242.251.516	11,6%	17,8%	70,6%
Puglia	24.654.876	20.538.555	134.968.475	180.161.906	13,7%	11,6%	74,7%
Basilicata	4.599.285	5.769.412	18.646.586	29.015.283	15,9%	19,9%	64,3%
Calabria	12.105.454	11.200.883	49.681.486	72.987.823	16,6%	15,4%	68,0%
Sicilia°	25.970.390	39.976.502	128.103.249	194.050.140	13,4%	20,6%	66,0%
Sardegna	10.825.284	12.941.424	43.968.818	67.735.526	16,0%	19,3%	64,7%
<b>Italia</b>	<b>390.522.397</b>	<b>456.450.070</b>	<b>1.964.485.069</b>	<b>2.811.457.537</b>	<b>13,9%</b>	<b>16,5%</b>	<b>69,6%</b>

Nota: dati consolidati 2013, relativi a medicinali con AIC.

° non praticano la distribuzione in nome e per conto.

**Tabella 7.6.2.** Percentuale di copertura mensile delle Aziende Sanitarie (AS) che hanno trasmesso i dati del mese relativi ai consumi ospedalieri, rispetto al numero di AS che compilano il modello CE

REGIONE	GEN	FEB	MAR	APR	MAG	GIU	LUG	AGO	SET	OTT	NOV	DIC
Piemonte	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Valle d'Aosta	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Lombardia	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
P.A. Bolzano	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
P.A. Trento	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	0%
Veneto	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Friuli VG	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Liguria	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Emilia R.	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Toscana	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Umbria	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Marche	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Lazio	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Abruzzo*	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Molise	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Campania	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Puglia	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Basilicata	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Calabria	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Sicilia*	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Sardegna	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%

\*non praticano la distribuzione in nome e per conto.

**Tabella 7.6.3.** Primi 30 principi attivi in ordine decrescente di spesa regionale per medicinali erogati nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera

Principio attivo	ATC I	Classe	Spesa	Inc.* %	Cum. %
1 Trastuzumab	L	H	191.240.929	6,8%	6,8%
2 Rituximab	L	H	144.532.956	5,1%	11,9%
3 Bevacizumab	L	H	123.196.232	4,4%	16,3%
4 Bortezomib	L	H	63.186.855	2,2%	18,6%
5 Pemetrexed	L	H	57.071.220	2,0%	20,6%
6 Infliximab	L	H	55.120.377	2,0%	22,6%
7 Ranibizumab	S	H	48.982.268	1,7%	24,3%
8 Cetuximab	L	H	45.621.079	1,6%	25,9%
9 Vaccino pneumococcico saccaridico coniugato adsorbito	J	A	42.782.605	1,5%	27,4%
10 Caspofungin	J	H	39.245.642	1,4%	28,8%
11 Natalizumab	L	H	38.185.509	1,4%	30,2%
12 Vaccino Difterite/Epatite B/Haemophilus influenzae B/Pertosse/Poliomelite/Tetano	J	C	37.343.976	1,3%	31,5%
13 Albumina	B	A/C/H	36.700.027	1,3%	32,8%
14 Teicoplanina	J	A/H	35.438.914	1,3%	34,1%
15 Eculizumab	L	H	32.436.185	1,2%	35,3%
16 Azacitidina	L	H	32.376.318	1,2%	36,4%
17 Immunoglobulina umana Uso Endovenoso	J	C/H	31.262.757	1,1%	37,5%
18 Sodio cloruro	B	A/C	29.225.934	1,0%	38,6%
19 Enoxaparina sodica	B	A/H	26.417.181	0,9%	39,5%
20 Epoetina Alfa	B	A/H	25.338.086	0,9%	40,4%
21 Amfotericina B	J	C/H	25.232.131	0,9%	41,3%
22 Linezolid	J	A/C/H	25.097.983	0,9%	42,2%
23 Acido zoledronico	M	H	24.273.408	0,9%	43,0%
24 Doxorubicina	L	H	23.454.042	0,8%	43,9%
25 Alglucosidasi alfa	A	H	23.251.326	0,8%	44,7%
26 Immunoglobulina umana normale	J	C/H	20.646.599	0,7%	45,4%
27 Tigeciclina	J	H	20.578.941	0,7%	46,2%
28 Iomeprolo	V	H	20.136.790	0,7%	46,9%
29 Eptacog alfa (Fattore VII da DNA ricombinante)	B	H	19.621.677	0,7%	47,6%
30 Darbepoetina alfa	B	A	18.883.577	0,7%	48,3%
<b>Totale Italia</b>			<b>2.811.457.537</b>	<b>100,0%</b>	

Nota: dati consolidati 2013, relativi a medicinali con AIC.

\*Calcolato sulla spesa complessiva.

## **Sezione 8**

# **Monitoraggio delle reazioni avverse ai farmaci**

## 8.1 Il sistema nazionale della Farmacovigilanza: norme e definizioni

Nel corso del 2013, il nuovo sistema nazionale della Farmacovigilanza ha rilevato i primi risultati conseguenti all'applicazione delle nuove disposizioni normative<sup>1</sup> e sono intervenute ulteriori modifiche, con ripercussione sulla Farmacovigilanza di tutti Stati Membri. Nello specifico a partire dal mese di ottobre 2013, è entrato in vigore il regolamento 1027/2012/UE ed è stata applicata la direttiva n. 2012/26/UE, che hanno ulteriormente modificato rispettivamente il regolamento 726/2004/CE e la direttiva n. 2001/83/CE.

Tra le principali novità si segnala, in particolare, la previsione secondo cui, in caso di interruzione temporanea o definitiva della commercializzazione del medicinale in uno Stato Membro, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) è obbligato ad informare l'Autorità competente, specificandone le ragioni.

Inoltre, la direttiva ha previsto, in circostanze di urgenza per la tutela della salute pubblica, la possibilità per uno Stato Membro o per la Commissione di sospendere, anche temporaneamente, l'AIC e vietare l'uso del medicinale sul proprio territorio, in attesa di una decisione definitiva. Tale azione d'urgenza dovrà essere comunicata dallo Stato Membro alla Commissione, all'EMA e agli altri Stati Membri. La procedura potrà essere avviata, previa valutazione da effettuarsi da parte di uno Stato Membro o della Commissione anche nei casi di inserimento di una nuova controindicazione, di riduzione della dose raccomandata o di restrizione delle indicazioni del medicinale.

Ogni anno l'EMA pubblicherà un elenco dei medicinali la cui AIC è stata respinta, revocata o sospesa e la cui fornitura è stata vietata o ritirata dal mercato, specificando i motivi di tali provvedimenti.

Inoltre, il Regolamento di esecuzione (UE) n. 198/2013 della Commissione del 7 marzo 2013 ha fornito maggiori dettagli sul monitoraggio addizionale relativo alla selezione di un simbolo che identifica i medicinali per uso umano sottoposti a monitoraggio supplementare.

La nuova normativa<sup>1</sup> sulla Farmacovigilanza, che è stata applicata dagli Stati Membri nel 2012, ha mirato a rendere più preciso e veloce l'iter delle procedure europee in tema di sicurezza dei medicinali, a garantire una maggiore trasparenza, rapidità ed efficacia nella comunicazione delle reazioni avverse ai farmaci, inoltre ha inteso rafforzare gli strumenti di identificazione dei "segnali"<sup>2</sup>, e stabilire in modo più rigoroso i ruoli e le responsabilità nel sistema della Farmacovigilanza tra i diversi soggetti coinvolti (i.e.: aziende farmaceutiche titolari di AIC, Stati membri, personale sanitario, etc.). Le disposizioni

---

<sup>1</sup> Direttiva 2010/84/EU, Regolamento 1235/2010/EU e Regolamento di esecuzione (UE) N. 520/2012.

<sup>2</sup> Definito come un'informazione che può provenire da una o più fonti (inclusi studi osservazionali e sperimentali) che suggerisce una nuova potenziale associazione causale o un nuovo aspetto di una nota associazione, tra un intervento e un evento o set di eventi correlati, sia avversi che benefici, che è giudicata tale da richiedere ulteriori approfondimenti. (*Council for International Organisations of Medical Sciences Working group VIII Practical Aspects of Signal Detection in Pharmacovigilance (CIOMS, Geneva 2010)*)

normative prevedono una razionalizzazione del lavoro e delle risorse impiegate, potenziando la condivisione del lavoro e delle informazioni tra gli Stati membri; in particolare ad ogni Stato membro sono affidate valutazioni di sicurezza su specifici principi attivi, per poi condividere in ambito europeo i risultati finali.

Molti sono i cambiamenti messi in atto, tra quelli più significativi riportiamo:

1. La modifica della **definizione di reazione avversa da farmaco (ADR – adverse drug reaction)**: alle Autorità competenti devono essere segnalati non più solo gli effetti nocivi e non voluti conseguenti all'uso di un medicinale utilizzato conformemente alle condizioni contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC), ma anche quelli derivanti dall'uso al di fuori di tali condizioni (per esempio uso off label, sovradosaggio, errori terapeutici, etc.), nonché le reazioni avverse associate all'esposizione al medicinale per motivi professionali.
2. Il **maggiore coinvolgimento nella Farmacovigilanza dei pazienti e dei cittadini**, che potranno inviare le segnalazioni di sospette reazioni avverse sia in formato cartaceo e sia per via elettronica.
3. E' prevista la **segnalazione di tutte le reazioni avverse per tutti i medicinali** ovvero alle Autorità competenti devono essere inviate tutte le segnalazioni di sospette reazioni avverse a prescindere che esse siano gravi o non gravi. Tutte le segnalazioni inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF), indipendentemente dalla loro fonte, sono trasmesse alla banca dati Eudravigilance dell'Agenzia Europea dei medicinali (EMA) con una tempistica ben definita: entro 15 giorni quelle contenenti reazioni avverse gravi ed entro 90 giorni tutte le altre.
4. L'istituzione dell'obbligo di **"monitoraggio aggiuntivo"** per i medicinali contenuti nell'apposito elenco dell'UE. In particolare si tratta dei medicinali che contengono nuove sostanze attive autorizzate in Europa dopo il 1° gennaio 2011, i medicinali biologici (vaccini e derivati del plasma) e biosimilari, quelli la cui autorizzazione è stata subordinata a particolari condizioni o autorizzati in circostanze eccezionali e quelli soggetti a studi sulla sicurezza dopo la concessione dell'AIC. Questi medicinali sono sottoposti da parte delle Autorità Regolatorie ad una sorveglianza post-marketing più rigorosa, in modo da garantire una maggiore prontezza nell'individuazione di nuovi segnali e stimolare la segnalazione delle ADR sospette da parte dei pazienti e degli operatori sanitari alle autorità competenti. I medicinali sottoposti a monitoraggio aggiuntivo sono facilmente individuabili, essendo inseriti in un elenco unico pubblicato a livello europeo e a fronte della presenza di un triangolo equilatero nero rovesciato nei foglietti illustrativi e nei riassunti delle caratteristiche del prodotto, accompagnato da un testo esplicativo che invita a segnalare qualsiasi ADR sospetta. Sulla tematica è stata creata una sezione ad hoc consultabile sul sito web dell'AIFA,

all'indirizzo: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/medicinali-sottoposti-monitoraggio-addizionale>.

5. La **maggiore trasparenza e tempestività delle informazioni** importanti di Farmacovigilanza, sia mediante la pubblicazione nel portale web dell'AIFA, come delle altre Agenzie Regolatorie, sia eventualmente ricorrendo anche ad altri mezzi di informazione diretta del cittadino.
6. Il **rafforzamento della banca dati Eudravigilance** in cui vengono raccolte le segnalazioni di sospette reazioni avverse provenienti da tutti gli Stati membri europei. L'Eudravigilance è, infatti, destinata a diventare la principale fonte di informazioni di Farmacovigilanza. Le Autorità competenti nazionali e l'EMA sono tenuti a monitorare costantemente i dati raccolti nella banca dati Eudravigilance, al fine di identificare segnali di nuovi rischi o modifiche a rischi già noti che possono richiedere una rivalutazione del rapporto beneficio/rischio del farmaco. In linea generale sono definiti i requisiti comuni per il processo di gestione dei segnali in modo che la loro identificazione segua una metodologia e una tempistica comune e ben definita.
7. La possibilità di imporre ai titolari di AIC, al momento della concessione della stessa o successivamente, di condurre ulteriori **studi sulla sicurezza e/o sull'efficacia del medicinale** (rispettivamente denominati studi PASS e/o PAES).
8. L'istituzione all'interno dell'EMA del **Comitato di valutazione dei rischi per la Farmacovigilanza (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee – PRAC)** composto da membri nominati dagli Stati Membri e dalla Commissione e che si occupa di tutto ciò che riguarda la sicurezza dei medicinali. A riguardo, si riportano in tabella 8.2.7, le principali tematiche affrontate dal PRAC nel corso del 2013, con le relative decisioni assunte dal CHMP.
9. L'obbligo dell'istituzione di un **sistema di Farmacovigilanza**, sia da parte dei titolari di AIC e sia da parte degli Stati membri, per garantire il monitoraggio della sicurezza dei medicinali e l'identificazione di eventuali cambiamenti del rapporto rischio/beneficio.
10. L'introduzione della **procedura d'urgenza dell'Unione Europea** per la rapida valutazione di problematiche di sicurezza dei medicinali.
11. L'obbligo di presentazione di un **risk management plan** (piano di gestione del rischio: descrizione dettagliata delle attività di Farmacovigilanza e degli interventi mirati a identificare, caratterizzare, prevenire o minimizzare i rischi connessi all'uso di un medicinale, inclusa la valutazione dell'efficacia di tali attività ed interventi) per tutte le nuove domande di autorizzazione all'immissione in commercio.

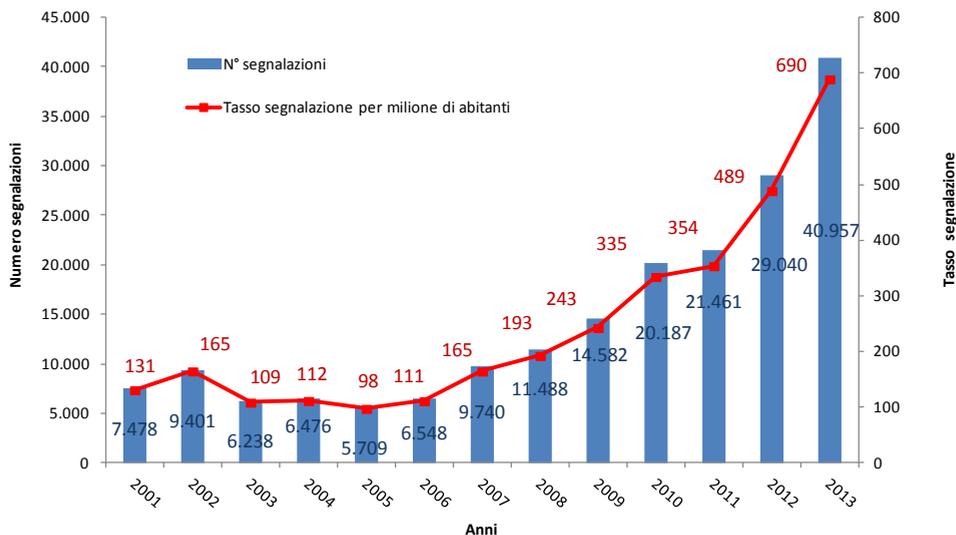
Per ogni eventuale esigenza di approfondimento si rimanda alla sezione relativa alla normativa di riferimento per la Farmacovigilanza, disponibile sul sito web dell'AIFA al seguente indirizzo: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/normativa-di-riferimento-Farmacovigilanza>.

## 8.2 Andamento delle segnalazioni di sospette reazioni avverse in Italia dal 2001 al 2013

Nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF), che raccoglie le segnalazioni italiane di sospette reazioni avverse da medicinali, tra il 1 gennaio 2001 e il 31 dicembre 2013 sono state registrate in totale 202.204 segnalazioni di sospette reazioni avverse a farmaci e vaccini. Escludendo le segnalazioni provenienti da casi pubblicati nella letteratura scientifica, il totale si riduce a 189.305. Nella descrizione ed analisi di seguito riportata le segnalazioni da letteratura sono escluse perché esse contengono molti duplicati visto che la loro registrazione nella RNF è un obbligo per tutte le aziende farmaceutiche titolari di autorizzazioni all'immissione in commercio.

Nel 2013 il numero di segnalazioni inserite nella RNF è stato pari a 40.957, equivalente a un tasso di 690 segnalazioni per milione di abitanti (figura 8.2.1), risultato superiore a quello di altri Paesi Europei con una forte tradizione nella Farmacovigilanza e al gold standard dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) secondo cui un tasso di segnalazione di almeno 300 segnalazioni per milione di abitanti equivale a un efficiente sistema di Farmacovigilanza in grado di identificare tempestivamente i segnali di allarme conseguenti all'uso dei medicinali.

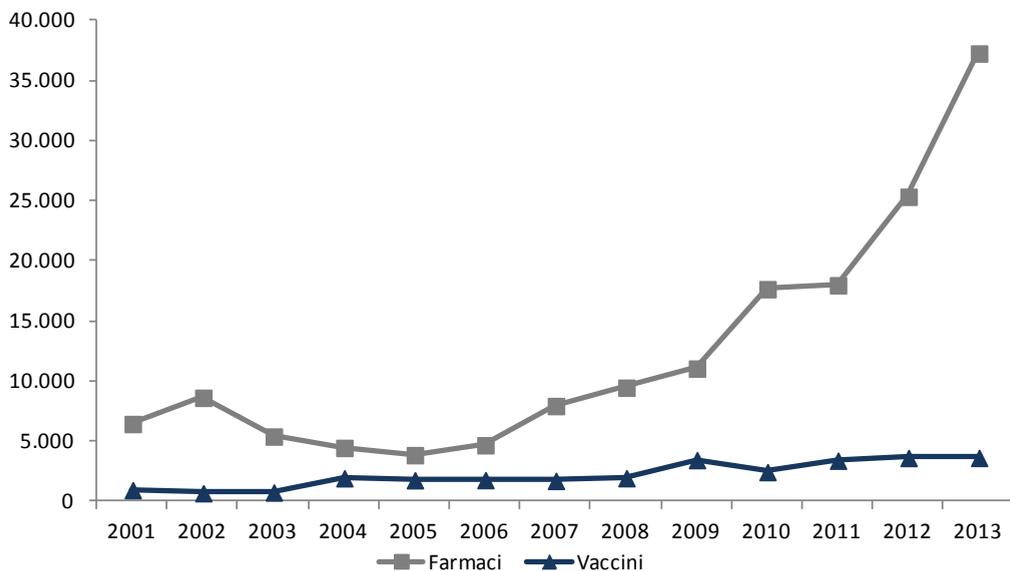
**Figura 8.2.1.** Distribuzione annuale del numero e del tasso di segnalazione per milione di abitanti (2001-2013)



L'aumento delle segnalazioni è stato osservato principalmente per i farmaci diversi dai vaccini (+47%), mentre è stato registrato un andamento pressoché stabile per le segnalazioni da vaccini con un incremento dello +0,2%, a fronte di un incremento complessivo delle segnalazioni del +41%.

Ad ogni modo le due situazioni sono molto diverse: per quanto riguarda i farmaci l'incremento delle segnalazioni è continuo e a tratti molto consistente; per i vaccini si è registrato un picco di segnalazioni nel 2009 collegato alla pandemia e una nuova forte risalita nel 2011 (Figura 8.2.2).

**Figura 8.2.2.** Andamento delle segnalazioni (numero assoluto) da vaccini vs altri farmaci (Periodo 2001-2013)

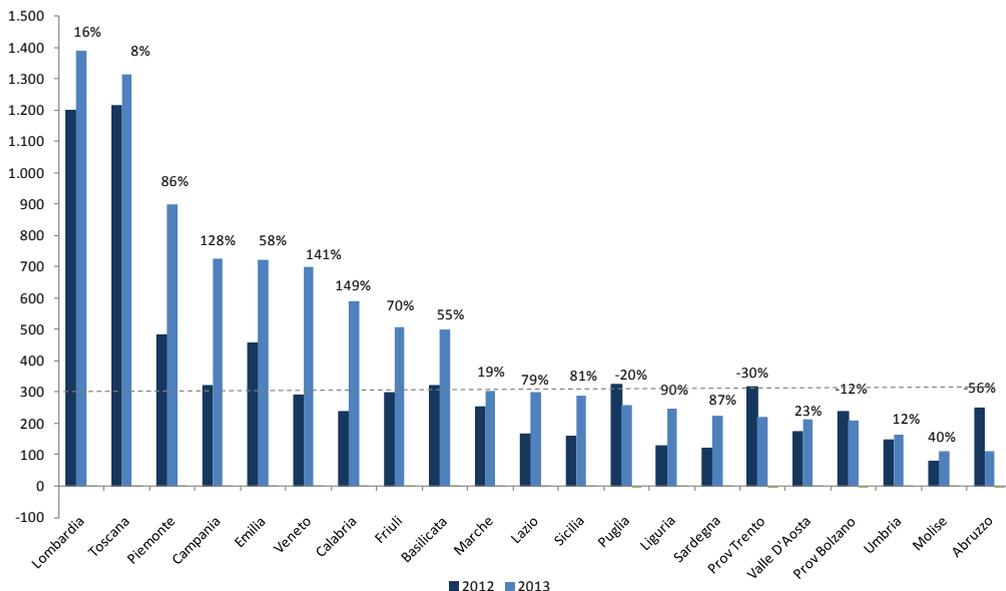


L'incremento delle segnalazioni nel corso dell'ultimo decennio può essere associato a vari fattori tra loro interconnessi, quali una maggiore consapevolezza e sensibilità verso la Farmacovigilanza, l'attivazione di progetti di Farmacovigilanza attiva e, soprattutto nell'ultimo anno, alla nuova definizione di ADR che include anche gli errori terapeutici e gli usi non conformi a quanto autorizzato.

La crescita della Farmacovigilanza ha interessato quasi tutte le Regioni, ad esclusione di Puglia (-20%), Abruzzo (-56%), Provincia Autonoma di Trento (-30%) e Provincia Autonoma di Bolzano (-12%). Rispetto al 2012 gli incrementi più consistenti sono stati registrati in Campania (+128%), in Veneto (+141%) e in Calabria (+149%).

Più della metà delle Regioni nel 2013 ha un tasso di segnalazione per milione di abitanti superiore o pari al gold standard. Lombardia e Toscana, che hanno raggiunto nel 2013 rispettivamente 1.387 e 1.316 segnalazioni per milioni di abitante, sono le Regioni con il più alto tasso di segnalazione, mentre la Regione con il più basso tasso di segnalazione è l'Abruzzo, il cui valore (109) è ben al di sotto del gold standard comunemente definito (Figura 8.2.3). Le segnalazioni provenienti dalla Regione Lombardia e Toscana rappresentano il 45% delle segnalazioni complessive.

**Figura 8.2.3.** Distribuzione regionale del tasso di segnalazione per milione di abitanti e variazione percentuale negli anni 2012 e 2013



Analogamente al 2012, circa un terzo (31%) delle segnalazioni del 2013 è stato definito come grave, in larga parte perché è stato provocato o allungato il ricovero ospedaliero. È stato osservato rispetto all'anno precedente un incremento delle segnalazioni relative ad altre condizioni clinicamente rilevanti, che hanno rappresentato il 26% delle segnalazioni gravi rispetto al 14% dell'anno precedente (Tabella 8.2.1).

**Tabella 8.2.1.** Distribuzione delle segnalazioni (numero assoluto) per gravità negli anni 2012-2013

Gravità della segnalazione	2012		2013	
	N.	%	N.	%
Segnalazioni totali	29.040	100%	40.957	100%
Non Grave	20.913	72%	28.225	69%
<b>Grave</b>	<b>8.127</b>	<b>28%</b>	<b>12.732</b>	<b>31%</b>
Ospedalizzazione o prolungamento dell'ospedalizzazione	6.014	74%	8.284	65%
Altra condizione clinicamente rilevante	1.139	14%	3.253	26%
Pericolo di vita	638	8%	784	6%
Decesso	194	2%	251	2%
Invalità grave o permanente	134	2%	153	1%
Anomalie congenite/deficit del neonato	8	0%	7	0%

La distribuzione delle segnalazioni per livello di gravità (Tabella 8.2.2) non è risultata omogenea nel territorio nazionale; vi sono infatti alcune Regioni (Sardegna ed Umbria) in cui il 40% ed oltre delle segnalazioni è rappresentato da quelle gravi, mentre in altre la percentuale di segnalazioni gravi è molto ridotta (6% in Basilicata).

**Tabella 8.2.2.** Distribuzione regionale (numero assoluto) delle segnalazioni per livello di gravità negli anni 2012-2013

Regione	Totale (N.)		% Gravi*	
	2012	2013	2012	2013
Piemonte	2.102	3.917	29%	32%
Valle d'Aosta	22	27	27%	30%
Lombardia	11.638	13.458	32%	38%
P.A. Bolzano	119	105	16%	23%
P.A. Trento	166	116	27%	22%
Veneto	1.408	3.391	22%	25%
Friuli V.G.	364	619	16%	21%
Liguria	203	385	24%	21%
Emilia R.	1.983	3.132	32%	35%
Toscana	4.448	4.824	21%	25%
Umbria	129	145	34%	44%
Marche	392	466	22%	26%
Lazio	920	1.645	26%	29%
Abruzzo	324	143	31%	34%
Molise	25	35	40%	31%
Campania	1.838	4.192	32%	25%
Puglia	1.317	1.053	18%	19%
Basilicata	186	288	5%	6%
Calabria	462	1.152	20%	31%
Sicilia	797	1.445	35%	33%
Sardegna	197	369	37%	40%
Non definite	0	49	0%	55%
<b>Italia</b>	<b>29.040</b>	<b>40.957</b>	<b>28%</b>	<b>31%</b>

\*calcolato sul totale delle segnalazioni

Oltre la metà delle segnalazioni è pervenuto da medici ospedalieri (52%), seguono quelle dai farmacisti (16%) e dagli specialisti (9%). Ancora basse le segnalazioni dai medici di medicina generale che nel 2013 rappresentano una percentuale (7%) ancora più ridotta rispetto a quella dell'anno precedente (8%).

Aumentano le segnalazioni provenienti da tutte le fonti ad esclusione di quelle provenienti dai segnalatori che sono stati identificati con la voce "altro," corrispondenti principalmente ai medici operanti nei distretti vaccinali, che hanno registrato una riduzione del -14%; tale riduzione è coerente con l'andamento registrato per le segnalazioni di sospette reazioni avverse da vaccini.

Negli anni si è osservato un crescente e consistente aumento delle segnalazioni provenienti dai farmacisti. L'aumento delle segnalazioni dai farmacisti è certamente positivo, ma va visto anche alla luce dei progetti di Farmacovigilanza attiva messi in atto negli ultimi anni. La maggior parte delle segnalazioni proviene da farmacisti ospedalieri coinvolti in progetti di Farmacovigilanza attiva.

È stato registrato un notevole incremento (+729%) delle segnalazioni provenienti dalle aziende farmaceutiche, dovuto alla previsione normativa che stabilisce che le aziende debbono eseguire regolarmente lo screening di internet o digital media per la ricerca di

potenziali segnalazioni di sospette reazioni avverse da notificare successivamente alle Autorità Regolatorie.

Particolarmente interessante è anche l'aumento delle segnalazioni provenienti dai pazienti (+268%) da ricondurre principalmente ad un progetto di Farmacovigilanza a livello multi regionale, finanziato dall'Agenzia Italiana del Farmaco e rivolto ai pazienti con lo scopo di facilitare e aumentare la consapevolezza della segnalazione spontanea; le Regioni in cui è stato attivato questo progetto hanno registrato i più consistenti incrementi nelle segnalazioni da parte dei pazienti. Tali risultati confermano che l'attività di Farmacovigilanza necessita di una continua stimolazione (Tabella 8.2.3).

**Tabella 8.2.3.** Distribuzione delle segnalazioni (numero assoluto di segnalazioni e incidenza percentuale) per provenienza negli anni 2012 e 2013

Fonte	2012		2013		Δ% 2013-2012
	N.	%	N.	%	
Medico ospedaliero	16.444	57%	21.365	52%	30
Farmacista	4.035	14%	6.493	16%	61
Specialista	2.150	7%	3.655	9%	70
Medico di medicina generale	2.417	8%	3.039	7%	26
Paziente	628	2%	2.313	6%	268
Altro	2.051	7%	1.769	4%	-14
Infermiere	711	2%	1.181	3%	66
Pediatra di libera scelta	379	1%	438	1%	16
Azienda farmaceutica	45	0%	373	1%	729
Centro anti-veleno	159	1%	303	1%	91
Dentista	13	0%	16	0%	23
Forze armate	8	0%	10	0%	25
Non specificato	0	0%	2	0%	
<b>Totale</b>	<b>29.040</b>	<b>100%</b>	<b>40.957</b>	<b>100%</b>	<b>41</b>

Escludendo i vaccini che complessivamente rappresentano circa il 7% dei medicinali per i quali è stata fatta una segnalazione di sospetta reazione avversa, il maggior numero di segnalazioni nel 2013 è a carico dei farmaci appartenenti alla classe ATC degli antineoplastici (18%), degli antimicrobici (16%), del sistema nervoso centrale (15%), del sangue (12%), del cardiovascolare (9%) e del sistema muscolo scheletrico (8%). L'elevato numero delle segnalazioni da antineoplastici è da ricollegare, oltre che all'elevata tossicità di questi medicinali, anche all'istituzione dei Registri di monitoraggio dell'AIFA che

impongono agli operatori sanitari la registrazione dei dati clinici e di sicurezza conseguenti alla terapia.

È stato registrato un aumento del numero di segnalazioni per tutte le categorie dei medicinali. Nel complesso è opportuno precisare che nel confronto tra le diverse classi ATC degli incrementi delle segnalazioni del 2013, rispetto a quelle nel 2012, occorre tenere in considerazione le modifiche normative in materia di farmacovigilanza, che prevede l'inclusione anche delle segnalazioni dirette provenienti dai pazienti e quelle provenienti dalle aziende farmaceutiche, per gli usi *off-label*.

Prendendo in considerazione le sole categorie terapeutiche di farmaci per i quali nel 2013 sono state effettuate più di 1.000 segnalazioni, l'aumento maggiore si registra per quelli appartenenti al sistema cardiovascolare (Tabella 8.2.4).

**Tabella 8.2.4.** Distribuzione delle segnalazioni\* (numero assoluto di segnalazione e incidenza percentuale) per categoria ATC negli anni 2012 e 2013

ATC (I livello)	Descrizione ATC	2012		2013		Δ% 2013-2012
		N.	%	N.	%	
L	Antineoplastici e immunomodulatori	6.631	24%	7.263	18%	10
J	Antimicrobici generali per uso sistemico	4.266	16%	6.397	16%	50
N	Sistema nervoso centrale	3.367	12%	5.893	15%	75
B	Sangue ed organi emopoietici	3.080	11%	5.004	12%	62
C	Sistema cardiovascolare	2.091	8%	3.756	9%	80
M	Sistema muscolo-scheletrico	2.200	8%	3.122	8%	42
A	Apparato gastrointestinale e metabolismo	1.396	5%	2.056	5%	79
V	Vari	1.156	4%	1.447	4%	47
R	Sistema respiratorio	515	2%	717	2%	25
G	Sistema genito-urinario ed ormoni sessuali	329	1%	674	2%	39
H	Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali	374	1%	659	2%	105
S	Organi di senso	114	0%	192	0%	76
D	Dermatologici	117	0%	172	0%	68
P	Antiparassitari, insetticidi e repellenti	70	0%	93	0%	47
	ATC non definito	1.535	6%	2.750	7%	33
	<b>Totale</b>	<b>27.241</b>	<b>100%</b>	<b>40.195</b>	<b>100%</b>	<b>48</b>

\*Sono escluse le segnalazioni di sospette reazioni avverse da vaccini

Le reazioni avverse più segnalate sono quelle cutanee, seguite da quelle relative alle patologie gastrointestinali, alle condizioni generali e da quelle del sistema nervoso (Tabella 8.2.5). Gli altri organi e sistemi sono stati coinvolti con una percentuale inferiore al 10%. I principi attivi per cui è stato ricevuto il maggior numero di segnalazioni sono il warfarin, l'acido acetilsalicylico e l'amoxicillina associato all'acido clavulanico (Tabella 8.2.6).

**Tabella 8.2.5.** Distribuzione delle ADR per System Organ Classes (SOCs) nel 2012-2013 (numero assoluto di segnalazioni e incidenza percentuale)

System Organ Classes (SOCs)	2012		2013		Δ% 2013-2012
	N.	%	N.	%	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	8.552	20%	11.813	19%	38
Patologie gastrointestinali	6.007	14%	8.574	14%	43
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	6.295	15%	8.570	14%	36
Patologie del sistema nervoso	4.196	10%	5.959	10%	42
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	3.091	7%	4.440	7%	44
Patologie del sistema emolinfopoietico	1.833	4%	2.689	4%	47
Disturbi psichiatrici	1.440	3%	2.634	4%	83
Patologie vascolari	1.639	4%	2.491	4%	52
Esami diagnostici	1.362	3%	2.098	3%	54
Patologie del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo	1.545	4%	2.082	3%	35
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	1.138	3%	1.805	3%	59
Patologie cardiache	1.038	2%	1.468	2%	41
Patologie dell'occhio	862	2%	1.185	2%	37
Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura	545	1%	1.060	2%	94
Patologie renali e urinarie	602	1%	1.043	2%	73
Disturbi del sistema immunitario	562	1%	916	1%	63
Patologie dell'orecchio e del labirinto	574	1%	871	1%	52
Infezioni ed infestazioni	660	2%	832	1%	26
Patologie epatobiliari	329	1%	468	1%	42
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	235	1%	378	1%	61
Tumori benigni, maligni e non specificati (cisti e polipi compresi)	103	0%	159	0%	54
Patologie endocrine	65	0%	131	0%	102
Procedure mediche e chirurgiche	32	0%	85	0%	166
Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali	33	0%	30	0%	-9
Patologie congenite, familiari e genetiche	34	0%	26	0%	-24
Circostanze sociali	12	0%	14	0%	17
<b>Totale</b>	<b>42.784</b>	<b>100%</b>	<b>61.821</b>	<b>100%</b>	<b>44</b>

Il totale delle ADR riportate nella tabella non corrisponde al totale delle segnalazioni (40.957) in quanto in ogni singola scheda di segnalazione possono essere registrate più ADR.

**Tabella 8.2.6.** Primi trenta principi attivi per numero di segnalazioni nel 2013 (numero assoluto di segnalazioni)

Rank	Principio Attivo	Numero segnalazioni	Inc. %	Cum. %
1	warfarin	2.165	5,3%	5,3%
2	amoxicillina /acido clavulanico	2.126	5,2%	10,5%
3	acido acetilsalicilico	1.404	3,4%	13,9%
4	ketoprofene	840	2,1%	16,0%
5	amoxicillina	790	1,9%	17,9%
6	ibuprofene	653	1,6%	19,5%
7	levofloxacina	650	1,6%	21,1%
8	oxaliplatino	645	1,6%	22,6%
9	paracetamolo	556	1,4%	24,0%
10	paclitaxel	526	1,3%	25,3%
11	ceftriaxone	504	1,2%	26,5%
12	fluorouracile	484	1,2%	27,7%
13	iomeprolo	470	1,1%	28,8%
14	clopidogrel	452	1,1%	29,9%
15	diclofenac	451	1,1%	31,0%
16	claritromicina	429	1,0%	32,1%
17	docetaxel	414	1,0%	33,1%
18	carboplatino	403	1,0%	34,1%
19	ciprofloxacina	397	1,0%	35,1%
20	furosemide	350	0,9%	35,9%
21	paracetamolo/codeina	350	0,9%	36,8%
22	nimesulide	341	0,8%	37,6%
23	gemcitabina	330	0,8%	38,4%
24	ramipril	327	0,8%	39,2%
25	insulina	307	0,7%	40,0%
26	cisplatino	304	0,7%	40,7%
27	quetiapina	294	0,7%	41,4%
28	atorvastatina	289	0,7%	42,1%
29	ciclofosfamide	286	0,7%	42,8%
30	bevacizumab	285	0,7%	43,5%
<b>Totale Italia</b>		<b>40.957</b>	<b>100,0%</b>	

L'AIFA, in collaborazione con i Centri Regionali di FV, ha continuato l'analisi periodica delle segnalazioni contenute non soltanto all'interno della RNF, ma anche in Eudravigilance, con particolare attenzione ai principi attivi per i quali l'Italia stessa è stata nominata Reference Member State per l'Europa.

Inoltre, nel 2013 è stata dedicata una particolare attenzione alle attività volte a garantire una maggiore trasparenza e tempestività delle informazioni di Farmacovigilanza così come previsto dalle nuove disposizioni normative. Infatti, sul portale web dell'AIFA sono state pubblicate 112 comunicazioni di sicurezza corrispondenti ad un incremento del +40% rispetto all'anno precedente.

In definitiva, la rilevante crescita delle segnalazioni registrata nel corso degli ultimi anni in Italia (+41% rispetto al 2012), dimostra che gli sforzi compiuti nell'aumentare la sensibilità nei confronti della farmacovigilanza abbiano consentito di raggiungere i risultati attesi.

Nella Tabella 8.2.7 si riportano i principali argomenti discussi dal PRAC nel corso del 2013 e le decisioni adottate in merito.

**Tabella 8.2.7.** Principali argomenti di Farmacovigilanza trattati dal Comitato di valutazione dei rischi per la Farmacovigilanza (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee - PRAC) nel corso del 2013

Argomento	Background	Conclusione dell'iter regolatorio
Nicardipina e uso endovenoso	A seguito della presentazione di una domanda di autorizzazione per un medicinale generico contenente nicardipina per uso endovenoso, l'Agenzia dei medicinali del Regno Unito (HMRA) ha richiesto l'avvio a livello europeo di una revisione del rapporto beneficio/rischio di tali medicinali. L'HMRA aveva inoltre evidenziato che le condizioni di autorizzazione di tali medicinali differivano tra i diversi Paesi dell'UE.	Il Comitato Scientifico (CHMP) dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha concluso che i medicinali contenenti nicardipina per uso endovenoso devono essere usati solo per il trattamento dell'ipertensione acuta che costituisce un pericolo di vita e dell'ipertensione dopo intervento chirurgico. L'utilizzo per altre indicazioni non è raccomandato. E' stato inoltre raccomandato che questi medicinali devono essere somministrati solo per infusione continua in vena, sotto il controllo di uno specialista, in ospedale o all'interno di una unità di terapia intensiva.
Ticolchicoside e rischio di genotossicità	Studi preclinici hanno evidenziato che uno dei metaboliti della tiocolchicoside (SL59.0955, noto anche come M2 o 3-demetiltiocolchicina) induce aneuploidia (formazione di un numero anomalo di cromosomi durante la divisione cellulare) a concentrazioni vicine a quelle osservate nell'uomo con l'assunzione della dose orale massima raccomandata di 8 mg due volte al giorno. L'aneuploidia è stata evidenziata come fattore di rischio di teratogenicità, embriofetotossicità/aborto spontaneo, compromissione della fertilità maschile e come potenziale fattore di rischio di cancro. Il rischio è maggiore con l'esposizione a lungo termine. A seguito di tali risultati AIFA ha richiesto l'avvio a livello europeo di una revisione della sicurezza dei medicinali contenenti tiocolchicoside per uso sistemico.	Il CHMP ha concluso che i medicinali contenenti tiocolchicoside per via sistemica non devono essere usati per il trattamento a lungo termine di condizioni croniche e il trattamento deve essere limitato a 7 giorni, per le formulazioni orali, e a 5 giorni, per quelle iniettabili. Inoltre la posologia non deve superare la dose di 8 mg ogni 12 ore, per le formulazioni orali, e di 4 mg ogni 12 ore per quelle iniettabili. Il beneficio è considerato superiore ai rischi solo se l'uso avviene secondo questi regimi terapeutici, come adiuvante nel trattamento delle contratture muscolari dolorose nelle patologie acute della colonna vertebrale, in pazienti adulti e adolescenti di età superiore a 16 anni. Ticolchicoside non deve essere usato in gravidanza e durante l'allattamento, né in donne in età fertile che non adottano un adeguato metodo contraccettivo

Argomento	Background	Conclusione dell'iter regolatorio
Numeta e rischio di ipermagnesemia	<p>A seguito di segnalazioni di ipermagnesemia in neonati prematuri a cui era stato somministrato Numeta G13%E, l'Agenzia dei medicinali della Svezia ha richiesto l'avvio a livello europeo di una rivalutazione del rapporto beneficio/rischio di Numeta G13%E e Numeta G16%E. Le preparazioni di Numeta sono somministrate per fornire supporto nutrizionale nei bambini che non possono essere alimentati per via orale o con un tubo di alimentazione. Esse contengono nutrienti quali glucosio, lipidi, aminoacidi ed altre importanti sostanze incluso il magnesio</p>	<p>Il Gruppo di coordinamento per il mutuo riconoscimento e le procedure decentrate per i medicinali di uso umano (CMDh), organismo di regolamentazione dei medicinali che rappresenta gli Stati Membri dell'Unione Europea (UE), ha adottato all'unanimità la raccomandazione del Comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC) di sospendere l'autorizzazione all'immissione in commercio di Numeta G13%E a causa del rischio di ipermagnesemia (elevati livelli ematici di magnesio). Numeta G13%E rimarrà sospeso fino a quando non sarà disponibile una preparazione riformulata. I lotti di Numeta G13 E% sono stati richiamati in tutti i Paesi UE. Per l'altra preparazione nutrizionale per via endovenosa, Numeta G16%E, utilizzata in neonati a termine e bambini fino a 2 anni, il CMDh ha convenuto che il rapporto rischio-beneficio rimane positivo, a condizione che gli operatori sanitari controllino i livelli di magnesio nel sangue dei loro pazienti prima di somministrare la preparazione e successivamente ad intervalli appropriati, in conformità con la pratica clinica di routine e le necessità cliniche del singolo paziente. Nei pazienti in cui i livelli di magnesio nel sangue sono elevati o in cui sono individuati segni di ipermagnesemia, Numeta G16%E deve essere sospeso o la velocità di infusione ridotta.</p>
Medicinali contenenti amido idrossietilico (HES) e rischio di tossicità renale	<p>A seguito della pubblicazione di studi che mostravano un aumento del rischio di mortalità in pazienti con sepsi e un aumento del rischio di danno renale, tale da richiedere la dialisi, in pazienti in condizioni critiche dopo il trattamento con soluzioni per infusione contenenti HES, l'Agenzia dei medicinali Tedesca ha richiesto l'avvio di una revisione della sicurezza di tali medicinali</p>	<p>Il CMDh ha adottato a maggioranza la raccomandazione del PRAC in cui si specifica che le soluzioni HES devono essere utilizzate solo per il trattamento dell'ipovolemia causata da emorragia acuta, quando i cristalloidi in monoterapia non sono considerati sufficienti. Tali medicinali devono essere utilizzati alla più bassa dose efficace per il più breve periodo di tempo. Inoltre essi non devono più essere utilizzati per il trattamento di pazienti con sepsi, o con ustioni, o in pazienti in condizioni critiche, a causa del rischio di danno renale e di mortalità. Il trattamento deve essere guidato da un monitoraggio emodinamico continuo, in modo da interrompere l'infusione non appena sono raggiunti adeguati valori emodinamici. E' stata anche richiesta la conduzione di specifici studi per valutare l'efficacia e la sicurezza a lungo termine.</p>

Argomento	Background	Conclusione dell'iter regolatorio
Contraccettivi ormonali combinati (COC) e rischio di tromboembolia	A seguito di alcune preoccupazioni di rischio di tromboembolismo venoso a seguito della somministrazione di COC, l'Agenzia Regolatoria Francese ha richiesto l'avvio a livello europeo di una revisione di sicurezza di tali medicinali	Il CHMP, in accordo con le raccomandazioni PRAC, ha concluso che i benefici dei COC continuano a superare i rischi e che il rischio di tromboembolia venosa (TEV) è basso soprattutto con i COC contenenti i progestinici levonorgestrel, noretisterone e norgestimato. Non vi è alcuna evidenza di differenze tra i COC a basso dosaggio per quanto riguarda il rischio di tromboembolia arteriosa (TEA). E' stata inoltre sottolineata l'importanza di valutare attentamente i fattori di rischio individuali e di vigilare sull'eventuale insorgenza di segni e sintomi di tromboembolia.
Beta-agonisti a breve durata d'azione (SABA) e rischio cardiovascolare	A seguito di alcune preoccupazioni di rischio cardiovascolare sul vantaggio terapeutico dei SABA nell'uso come tocolitici, l'Agenzia dei medicinali Ungherese ha richiesto l'avvio a livello europeo di una revisione sull'efficacia e sulla sicurezza di tali medicinali nell'uso prolungato (più di 48 ore) della prevenzione del parto pre-termine.	Il CMDh ha adottato all'unanimità le raccomandazioni del PRAC di restringere l'uso dei SABA a breve durata d'azione. Pertanto le formulazioni orali e i suppositori dei SABA non devono essere usati in alcuna indicazione ostetrica. L'uso della via parenterale è limitato al massimo alle 48 ore e la somministrazione deve avvenire sotto la supervisione di uno specialista per l'inibizione di parto prematuro tra la 22° e la 37° settimana di gestazione. L'uso è controindicato in donne con storia di malattia cardiovascolare.
Derivati dell'ergot e rischio di fibrosi ed ergotismo	A seguito di alcuni problemi di sicurezza, riguardanti il rischio di fibrosi ed ergotismo, individuati nell'ambito di una revisione francese di farmacovigilanza con l'uso dei medicinali contenenti derivati dell'ergot, l'Agenzia dei medicinali Francese (ANSM) ha richiesto l'avvio a livello europeo di una revisione di sicurezza.	Il CHMP ha raccomandato di limitare l'uso dei medicinali contenenti derivati dell'ergot. Essi non devono più essere usati per il trattamento di diverse condizioni che riguardano problemi di circolazione sanguigna o problemi di memoria e di sensibilità o per prevenire l'emicrania, in quanto in queste indicazioni i rischi sono maggiori dei benefici. I derivati dell'ergot possono continuare ad essere utilizzati per tutte le altre indicazioni autorizzate.
Diclofenac e rischio cardiovascolare	A seguito dei risultati della revisione europea del 2012 sui FANS (farmaci antinfiammatori non steroidei) che ha identificato un lieve aumento del rischio cardiovascolare con diclofenac rispetto agli altri FANS, l'Agenzia dei medicinali del Regno Unito ha richiesto l'avvio a livello europeo di una revisione della sicurezza dei medicinali contenenti diclofenac.	Il CMDh ha adottato a maggioranza la raccomandazione del PRAC in cui è specificato che anche se i dati disponibili indicano un rischio di trombosi arteriosa associato all'uso di diclofenac, simile a quello degli inibitori selettivi della COX-2, i benefici di diclofenac superano i rischi. Diclofenac è controindicato nei pazienti con insufficienza cardiaca congestizia accertata (NYHA II-IV), cardiopatia ischemica, arteriopatia periferica e malattie cerebrovascolari. In tutti i pazienti deve essere usata la dose minima efficace per la più breve durata necessaria a controllare i sintomi. E' richiesta anche una attenta valutazione dei fattori individuali di rischio cardiovascolare.

Argomento	Background	Conclusione dell'iter regolatorio
Codeina e rischio di depressione respiratoria	<p>A seguito di alcune segnalazioni di bambini che hanno sviluppato gravi effetti indesiderati o che sono deceduti dopo avere assunto codeina per alleviare il dolore, l'Agenzia dei medicinali del Regno Unito ha richiesto l'avvio a livello europeo di una revisione di sicurezza. La maggior parte dei casi si era verificata dopo rimozione chirurgica delle tonsille e delle adenoidi per apnea ostruttiva nel sonno.</p>	<p>Il CMDh ha adottato all'unanimità le raccomandazioni del PRAC in cui è specificato che i medicinali contenenti codeina devono essere utilizzati solo per il trattamento del dolore acuto moderato (di breve durata) in bambini al di sopra dei 12 anni di età, e solo se il dolore non può essere alleviato con altri antidolorifici come il paracetamolo o ibuprofene. La codeina non deve essere utilizzata in nessun modo in tutti i bambini (di età inferiore ai 18 anni) che si sottopongono a un intervento chirurgico per l'asportazione delle tonsille o adenoidi per il trattamento di apnea ostruttiva del sonno (frequente interruzione della respirazione durante il sonno), in quanto questi pazienti sono più suscettibili di problemi respiratori. Le informazioni sul prodotto di questi medicinali devono riportare l'avvertenza che i bambini con condizioni associate a problemi respiratori non devono usare codeina. Il rischio di eventi avversi con codeina può valere anche per gli adulti, pertanto la codeina non deve essere somministrata in persone di ogni età che sono note per essere "metabolizzatori ultra-rapidi" né alle madri che allattano (perché la codeina può passare al neonato attraverso il latte materno).</p>