



# *Presentazione del rapporto Osmed «L'uso dei farmaci in Italia nel 2019»*

*Roma, 4 agosto 2020*

## **La variabilità regionale nell'uso dei farmaci**

**Roberto Da Cas**

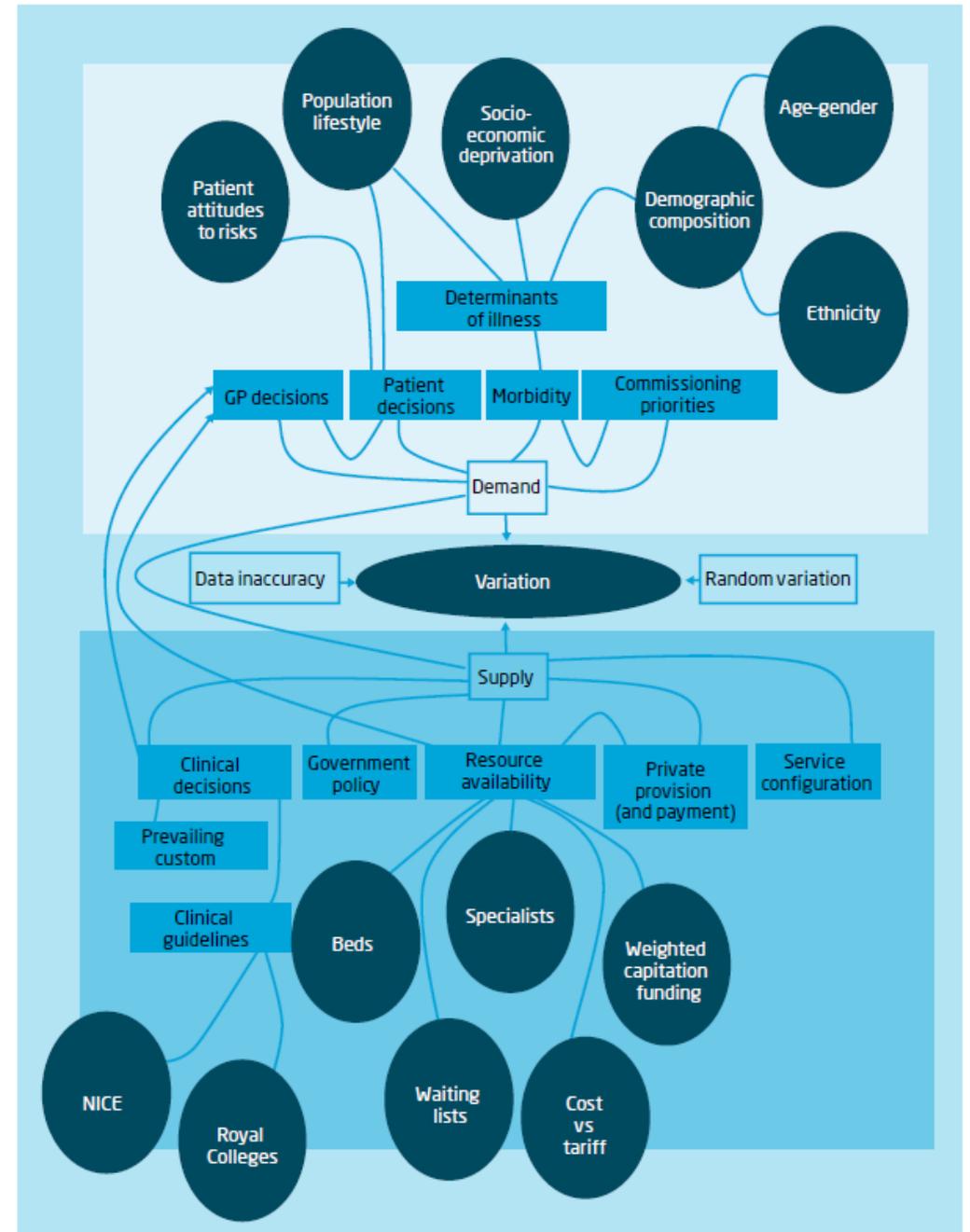
**Centro nazionale per la ricerca e la valutazione preclinica e clinica dei farmaci**

**Istituto Superiore di Sanità**

# Variations: what's good, what's bad?

If all variation were bad, solutions would be easy. The difficulty is in reducing the bad variation, which reflects the limits of professional knowledge and failures in its application, while preserving the good variation that makes care patient centred. When we fail, we provide services to patients who don't need or wouldn't choose them while we withhold the same services from people who do or would, generally making far more costly errors of overuse than of underuse. (Mulley 2010)

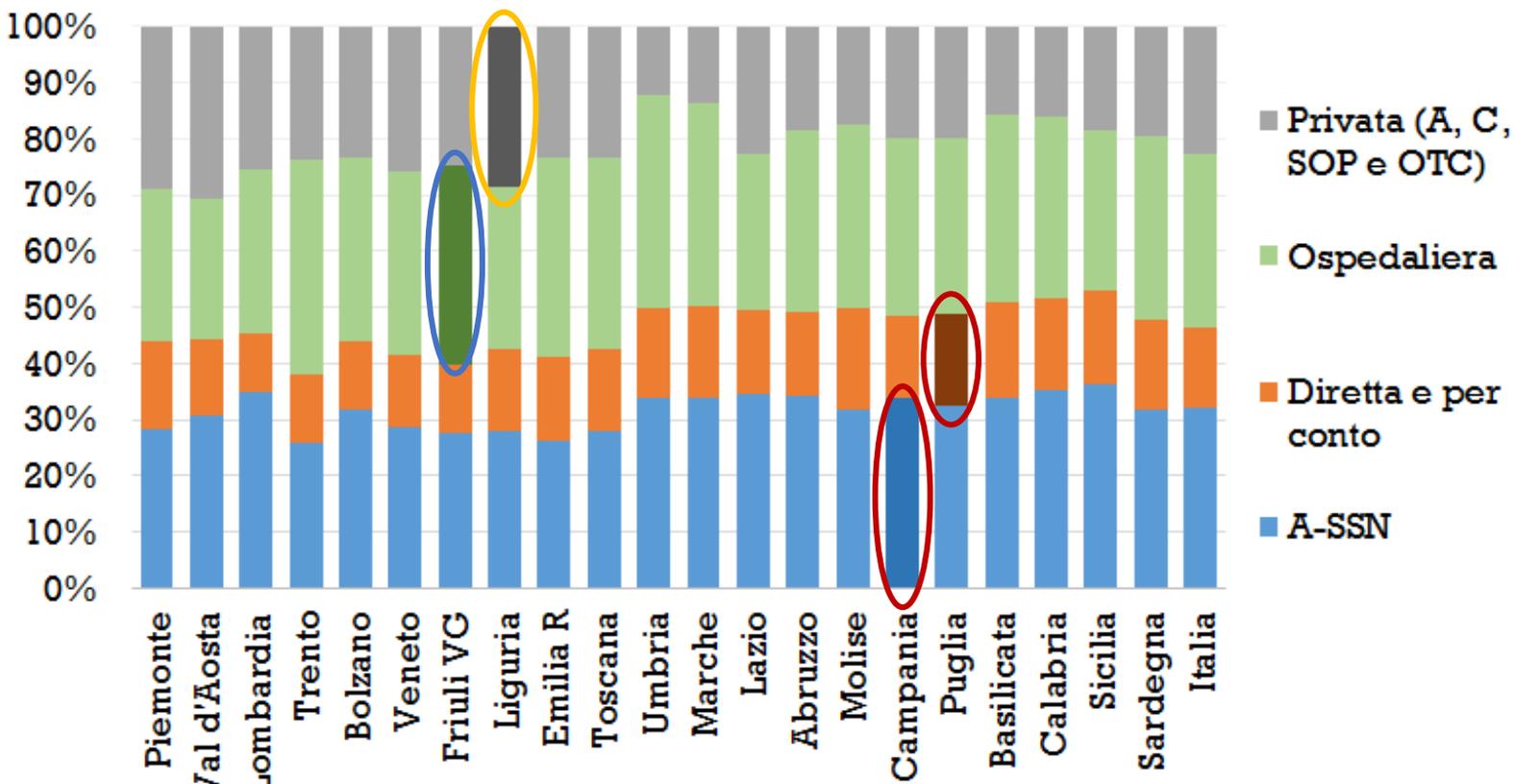
Figure 1 Mapping causes of variation



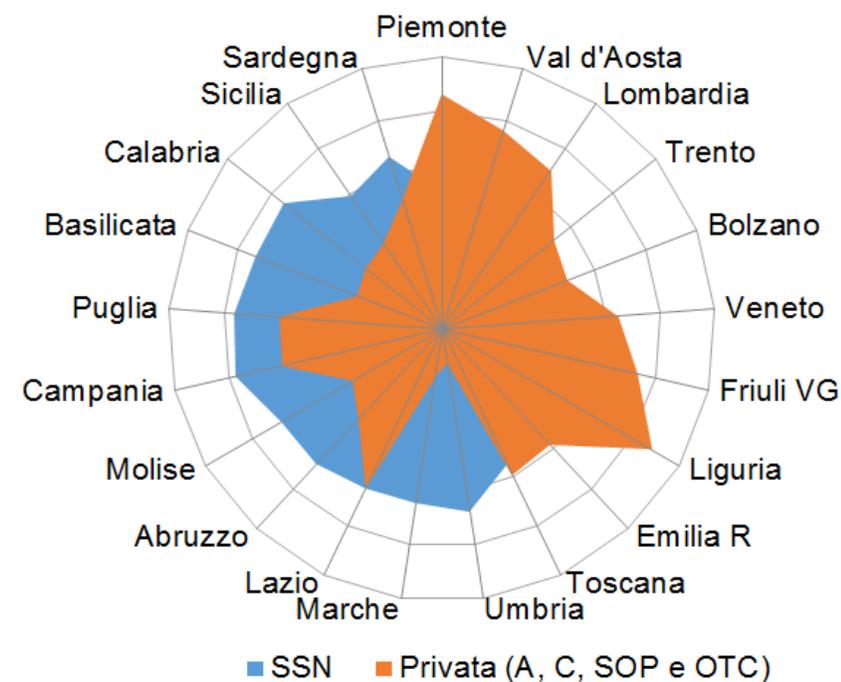
# Perché studiare la variabilità?

- L'obiettivo è quello di identificare problemi relativi alla qualità dell'assistenza laddove le diverse condizioni di salute della popolazione non spiegano la variabilità della prescrizione
- L'analisi della variabilità consente di mettere in evidenza aree (di sovrautilizzo o sottoutilizzo) sulle quali concentrare l'attenzione e che richiedono approfondimenti successivi
- I principali determinanti dell'uso dei farmaci (ad es. età, sesso, reddito) spiegano in genere solo una parte della variabilità osservata
- Una maggiore omogeneità non è, di per sé, sinonimo di qualità (l'obiettivo non deve essere quello di ridurre la variabilità ma di migliorare l'appropriatezza d'uso)

# La variabilità della spesa 2019



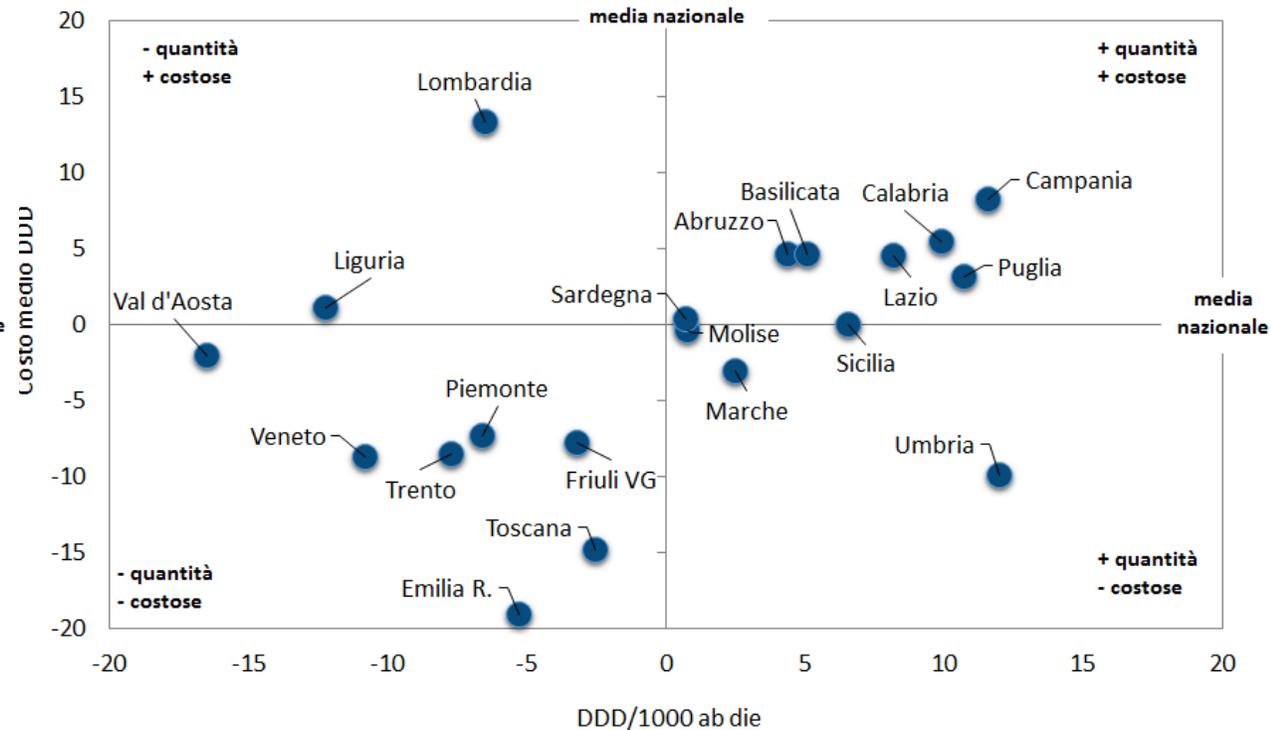
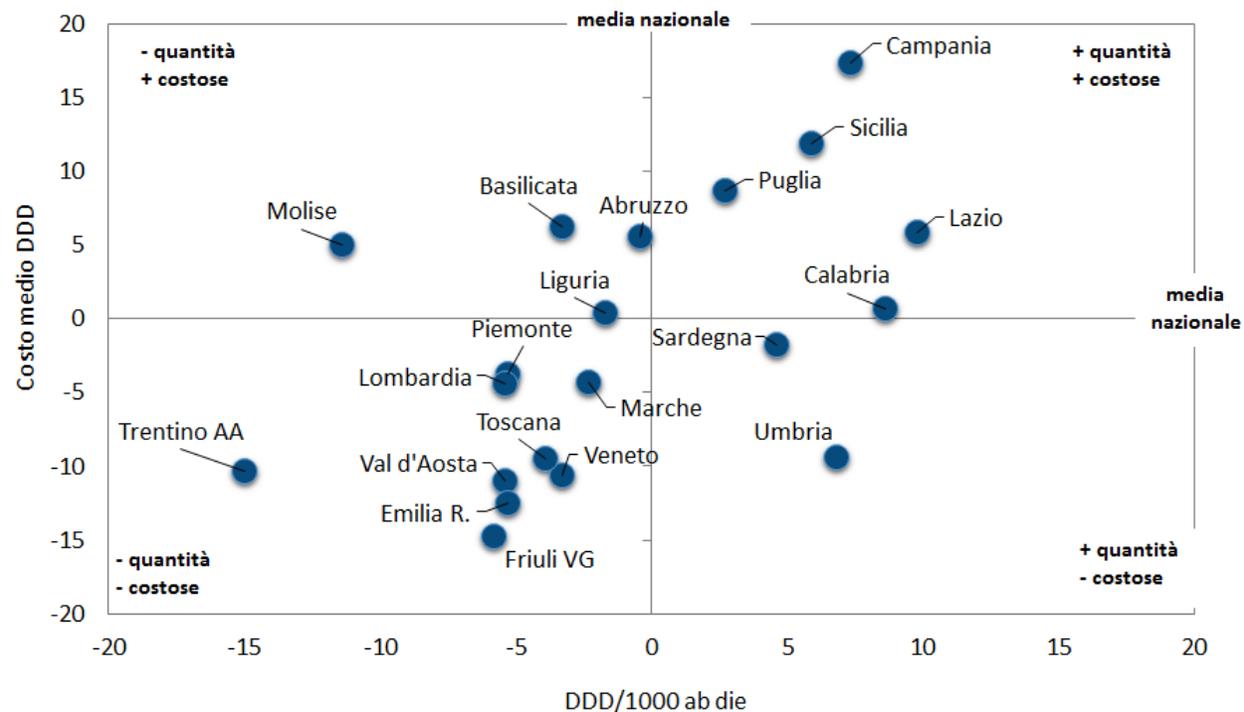
## Variazione (%) dalla media nazionale



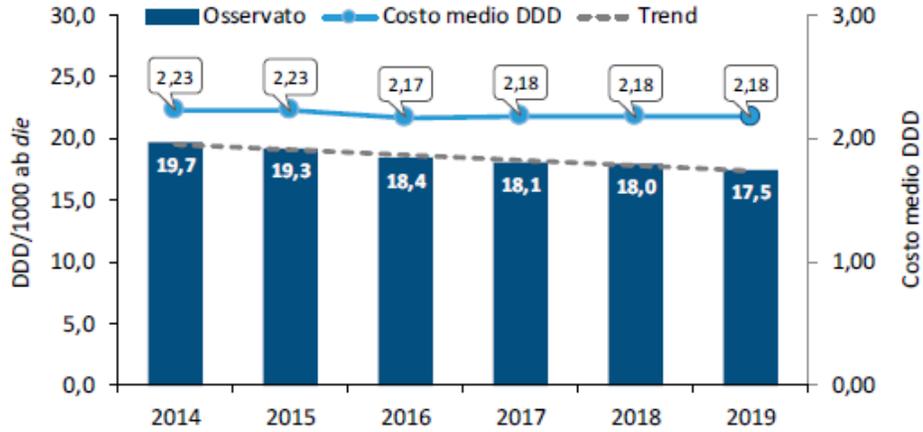
# Farmaceutica convenzionata: vent'anni dopo

2000

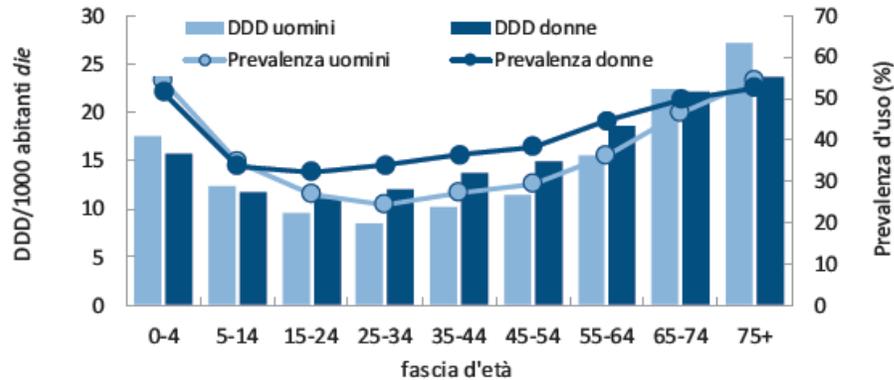
2020



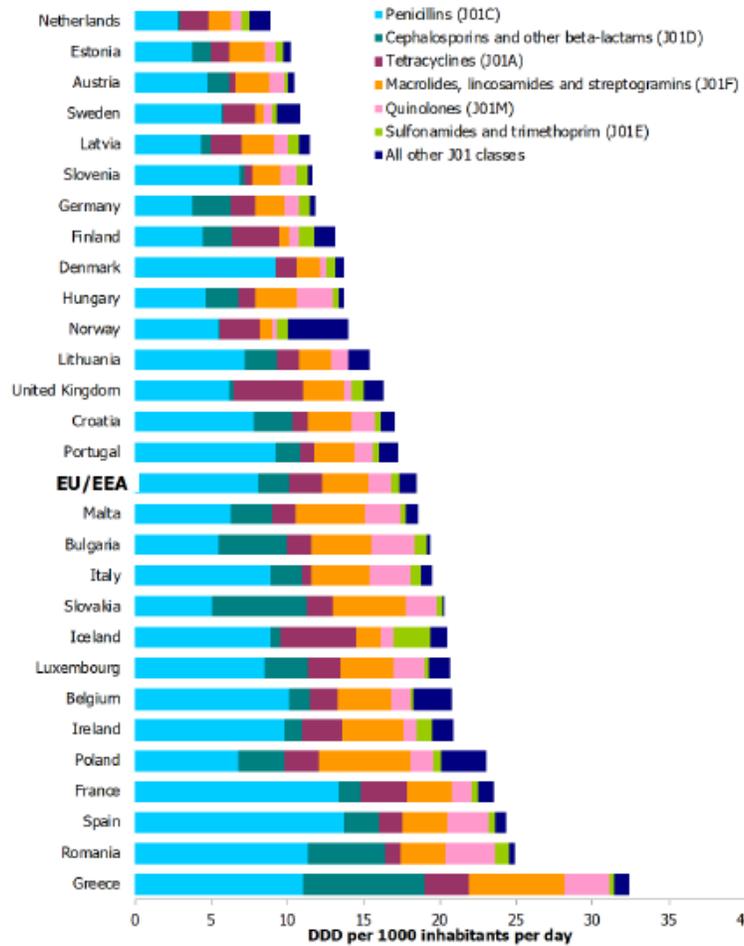
# Overprescribing : gli antibiotici



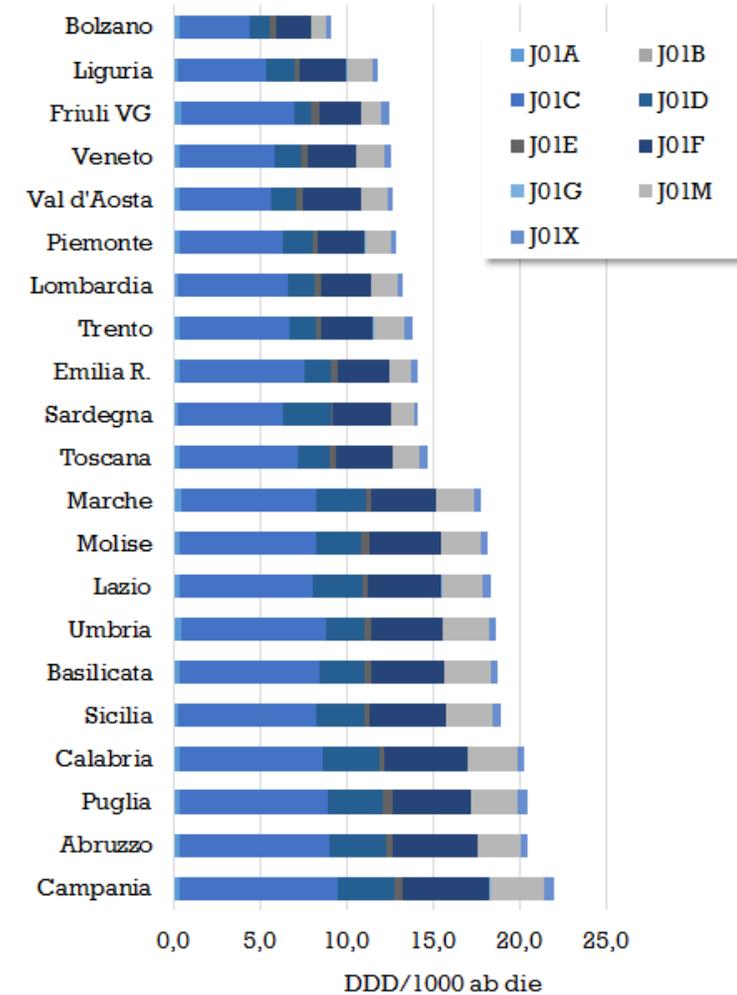
Consumo stabile negli ultimi anni



Elevata prevalenza nella popolazione:  
4 persone su 10



Ampie differenze a livello internazionale e nazionale



# Le conseguenze dell'antibioticoresistenza

## CAUSES OF ANTIBIOTIC RESISTANCE



Antibiotic resistance happens when bacteria change and become resistant to the antibiotics used to treat the infections they cause.



Over-prescribing of antibiotics



Patients not finishing their treatment



Over-use of antibiotics in livestock and fish farming



Poor infection control in hospitals and clinics



Lack of hygiene and poor sanitation



Lack of new antibiotics being developed

[www.who.int/drugresistance](http://www.who.int/drugresistance)

#AntibioticResistance



World Health Organization

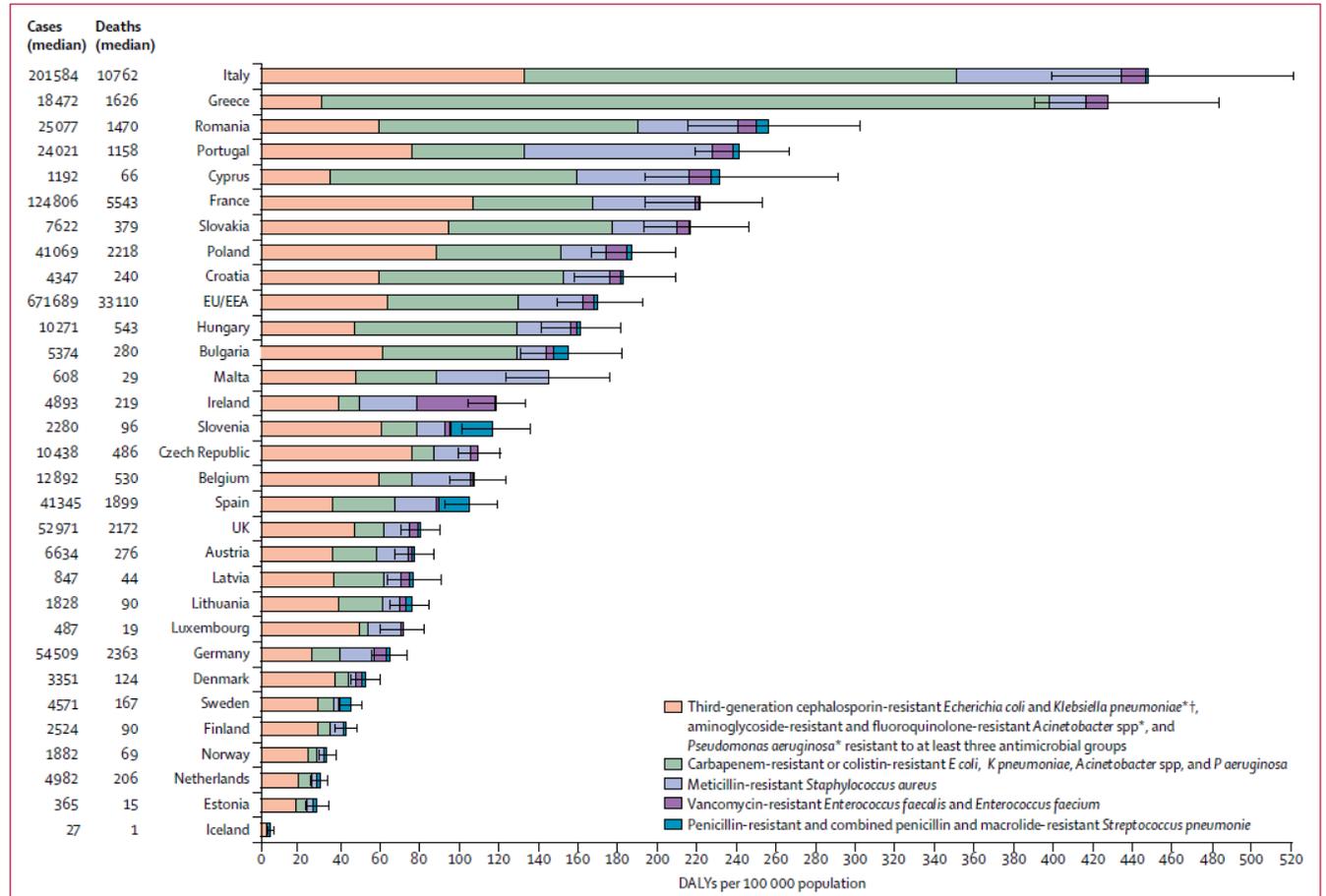
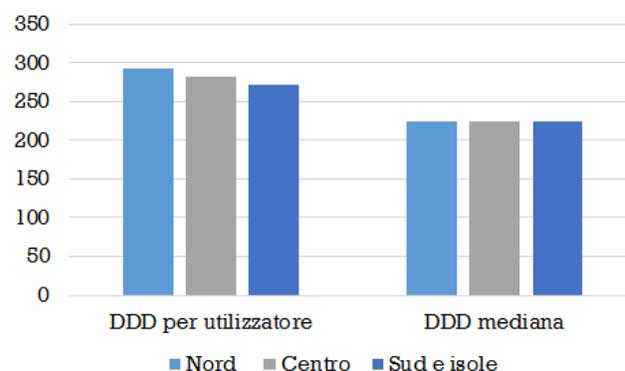
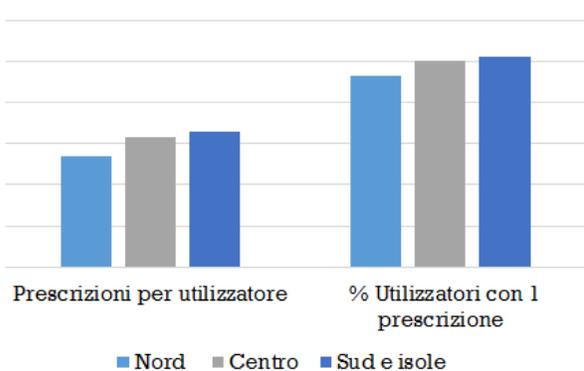
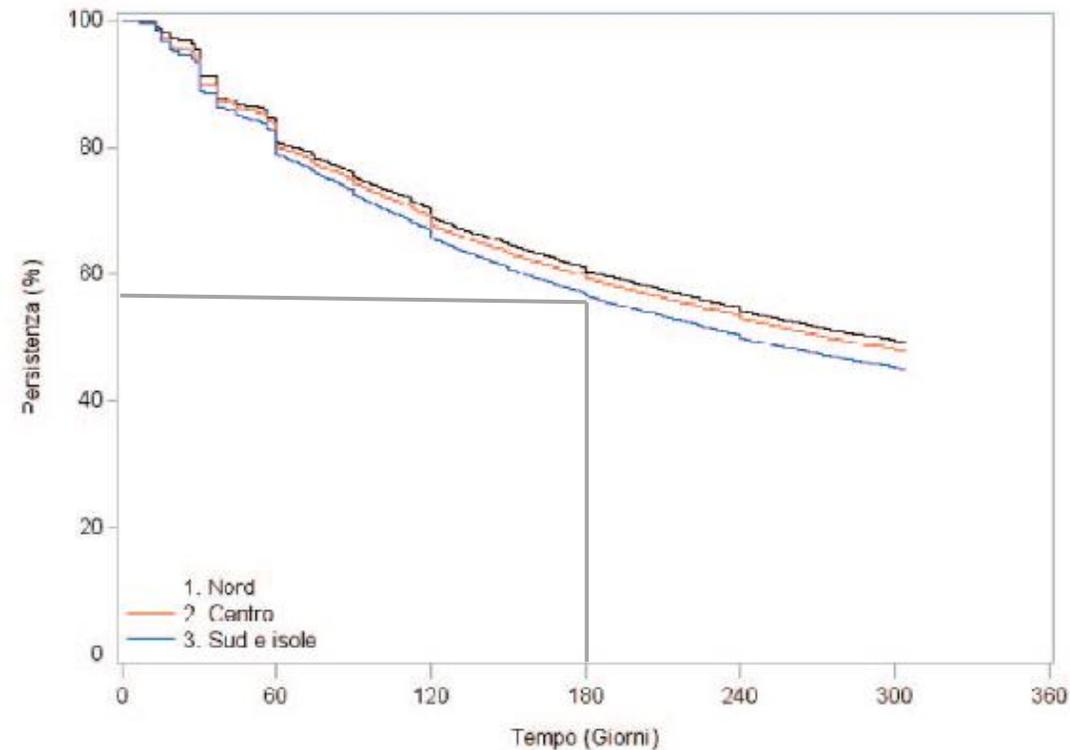
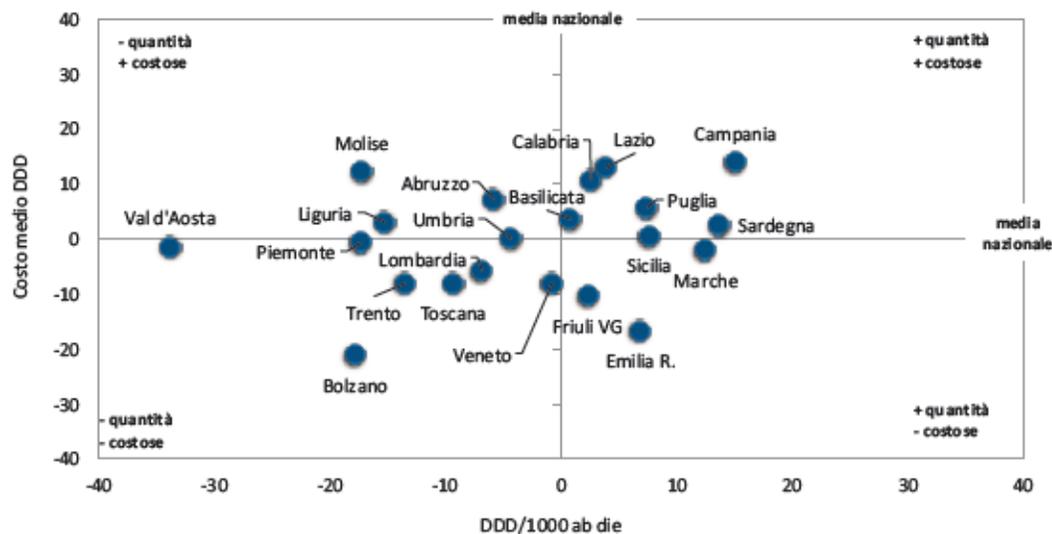


Figure 3: Burden of infections with antibiotic-resistant bacteria in DALYs, EU and European Economic Area, 2015

Error bars are 95% uncertainty intervals. Greece did not report data on *S. pneumoniae* isolates to the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network in 2015. DALY rates are age-standardised to limit the effect of demographic differences across countries; numbers of cases and deaths are not age-standardised. DALYs=disability-adjusted life-years. \* Excludes those resistant to carbapenem or colistin. †In 2015, most of the third-generation cephalosporin-resistant *E. coli* (88.6%) and *K. pneumoniae* (85.3%) isolates reported to the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network produced an extended-spectrum  $\beta$ -lactamase.<sup>9</sup>

# Omogeneità=appropriatezza?

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



## NOTA 13

### Approfondimenti e basi teoriche della nota

#### 1. Ipercolesterolemia non corretta dalla sola dieta e ipercolesterolemia poligenica

La tabella in box definisce i criteri per l'ammissione iniziale dei pazienti alla terapia rimborsabile, associando alla stratificazione del rischio il relativo target terapeutico (TT) e, in funzione di entrambi, la relativa proposta di trattamento rimborsabile.

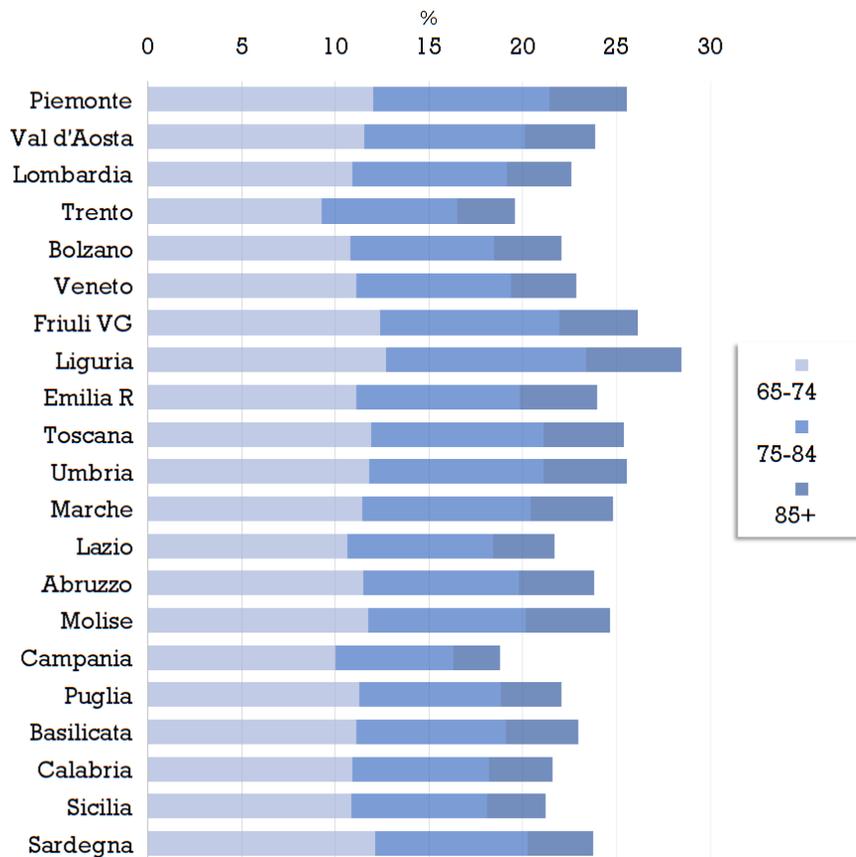
Solo dopo tre mesi di dieta e di modifica dello stile di vita adeguatamente proposta al paziente ed eseguita in modo corretto, dopo aver escluso le dislipidemie dovute ad altre patologie (ad esempio l'ipotiroidismo) si può valutare l'inizio della terapia farmacologica. La terapia dovrebbe tuttavia essere intrapresa contemporaneamente alla modifica dello stile di vita nei pazienti a rischio molto alto con livelli di C-LDL >70 mg/dL e in quelli a rischio alto con livelli di LDL-C >100 mg/dL.

L'uso dei farmaci ipolipemizzanti deve essere continuativo e non occasionale così come la modifica dello stile di vita. E' inoltre raccomandabile, nell'ambito di ciascuna classe di farmaci, la scelta dell'opzione terapeutica meno costosa.

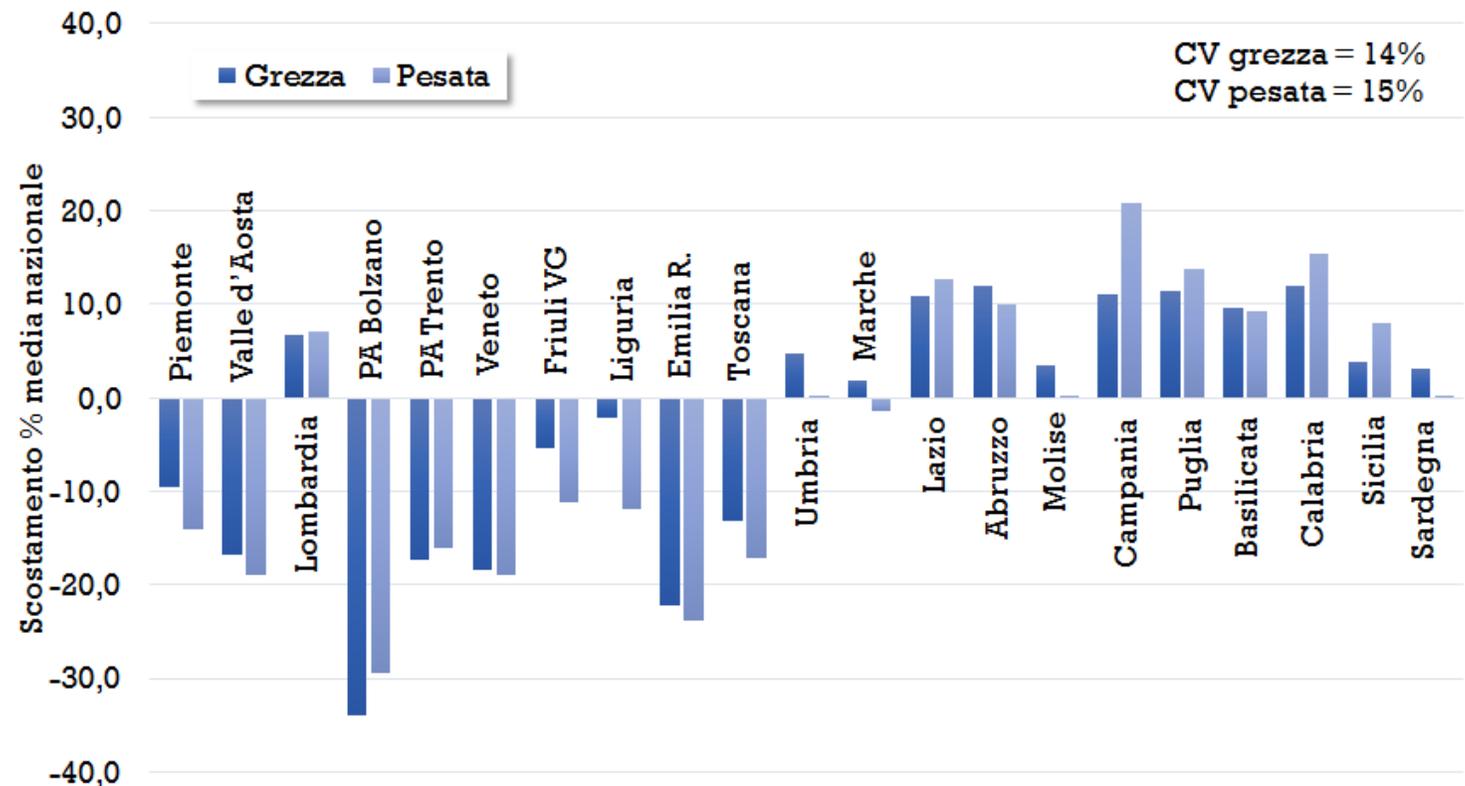
# ■ Possibili determinanti della variabilità

- Caratteristiche demografiche delle popolazioni
- Prevalenza delle malattie croniche
- Politiche di accesso ai farmaci
- Fattori socio-economici
- Attività di formazione e informazione
- ....

# Caratteristiche demografiche delle popolazioni



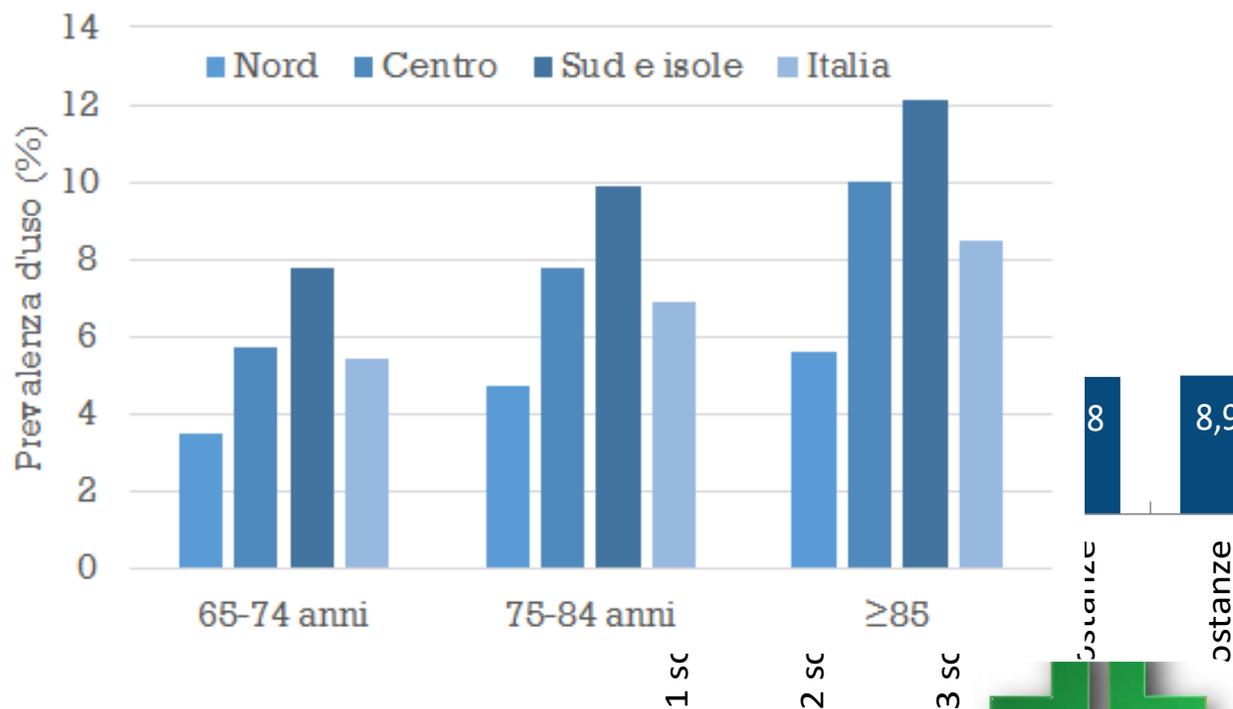
## Spesa pro capite classe A-SSN



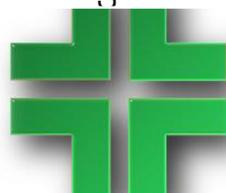
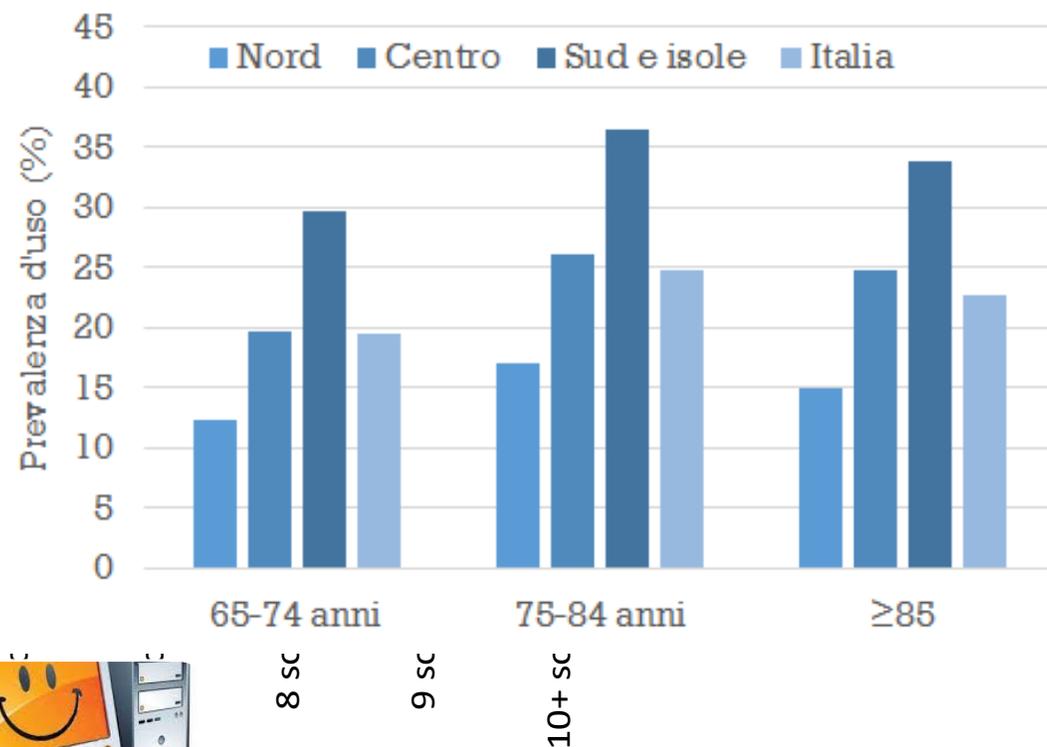
L'età quale indicatore indiretto dello stato di salute di una popolazione è il principale fattore predittivo dell'utilizzo di servizi sanitari

# Politerapia e rischio di interazione

## Uso concomitante di 2 o più farmaci con effetto di allungamento del QT



## Uso concomitante di 2 o più farmaci che aumentano il rischio di insufficienza renale



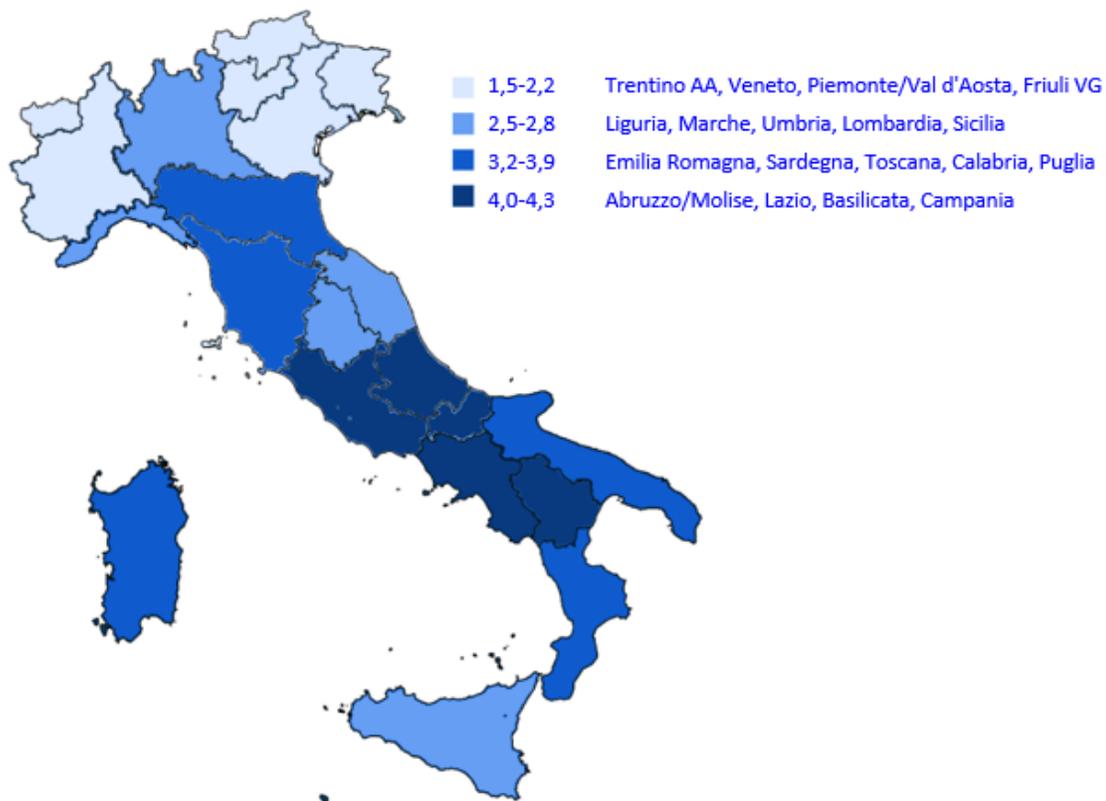
Ruolo del farmacista



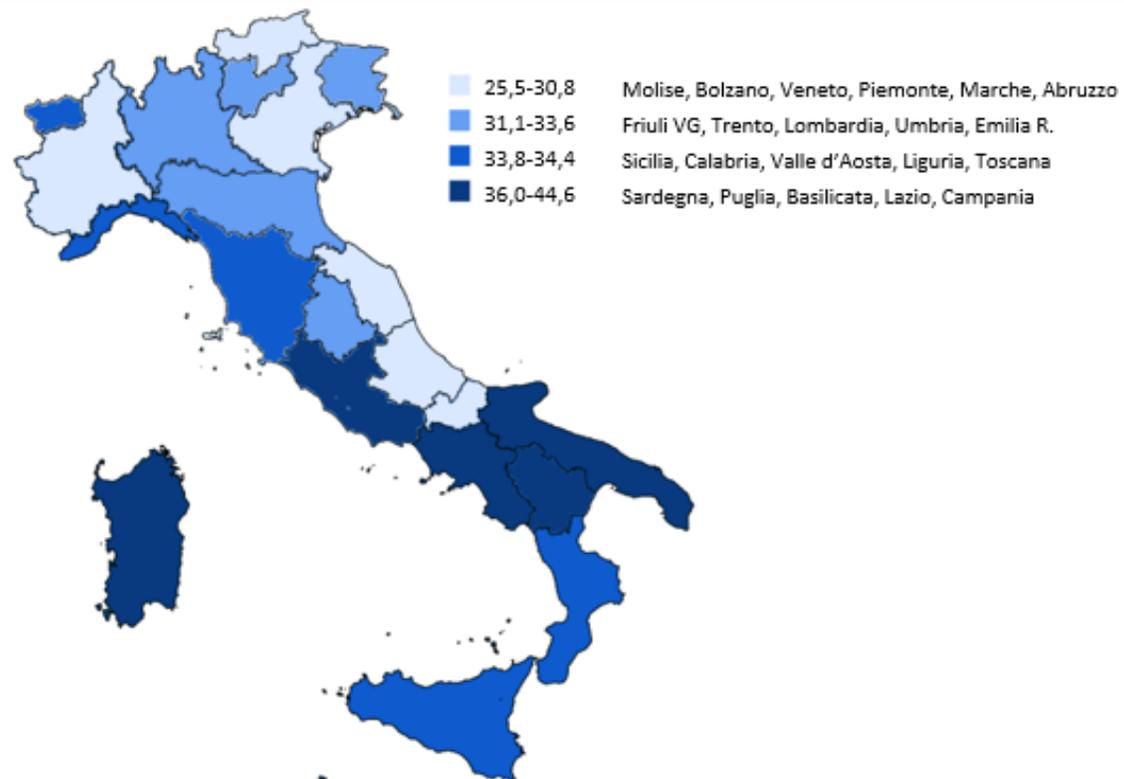
Utilizzo di sistemi di allerta

# Malattie croniche: BPCO

## Prevalenza (%) della BPCO in Medicina Generale

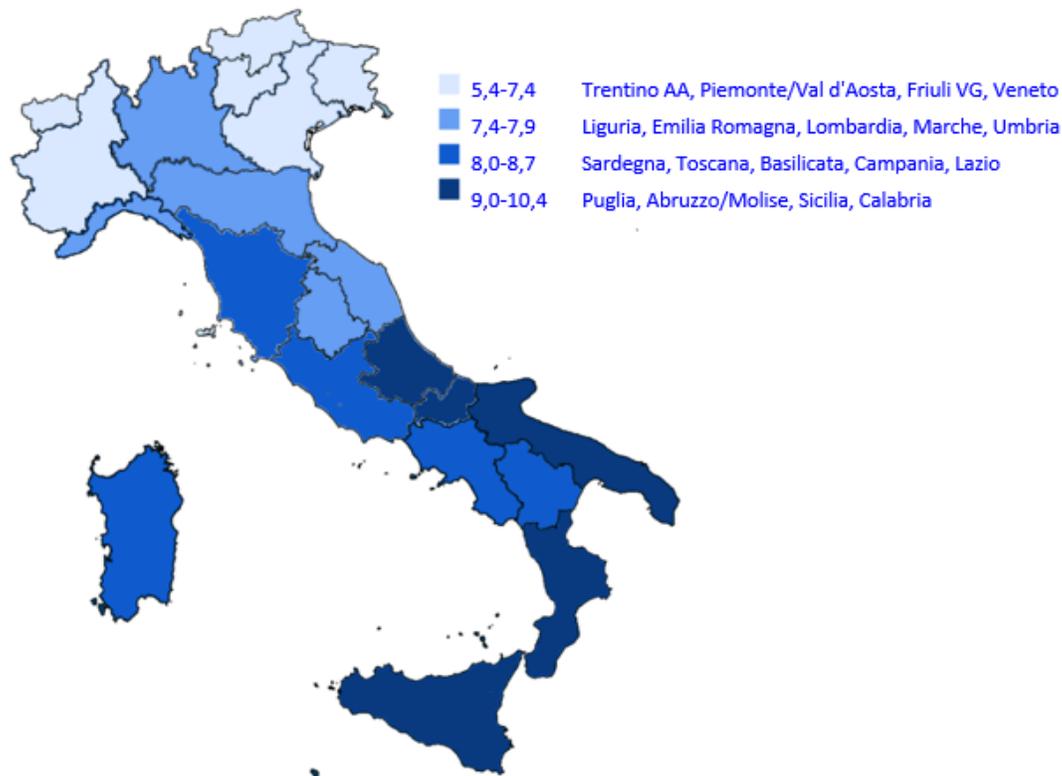


## Farmaci per asma e BPCO: distribuzione in quartili del consumo 2019 (DDD/1000 ab die)

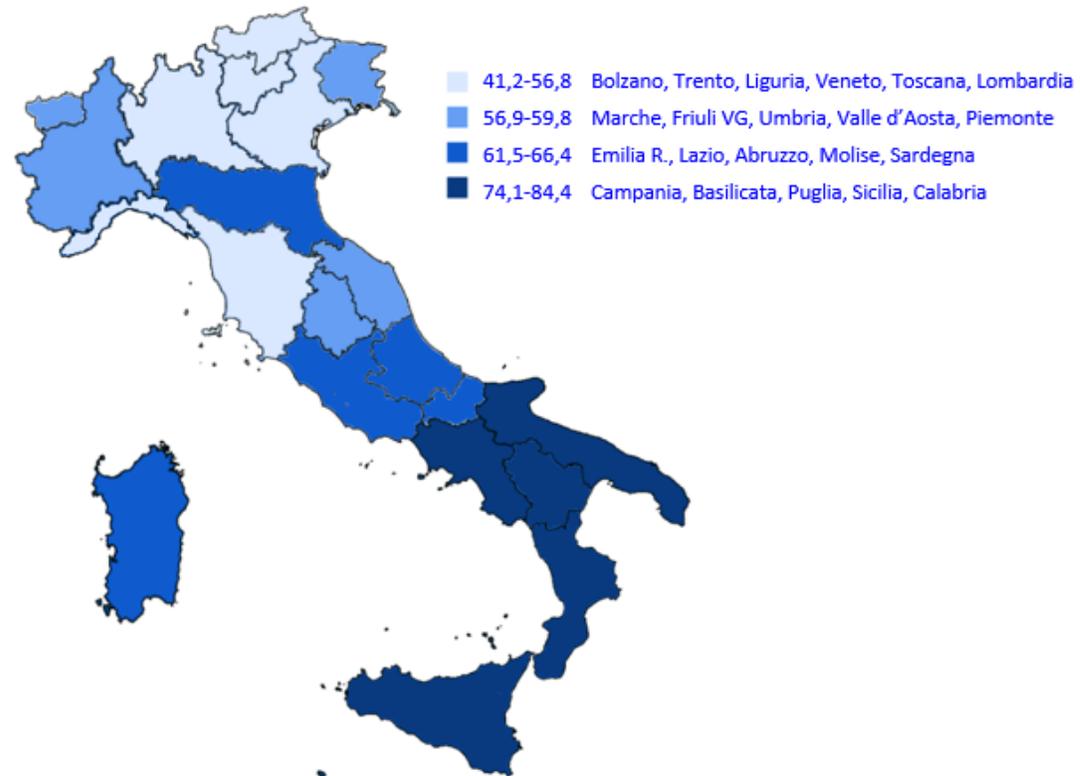


# Malattie croniche: diabete

## Prevalenza (%) del Diabete di tipo II in Medicina Generale



## Antidiabetici: distribuzione in quartili del consumo 2019 (DDD/1000 ab die)



# Valutazione della variabilità: gli antipertensivi

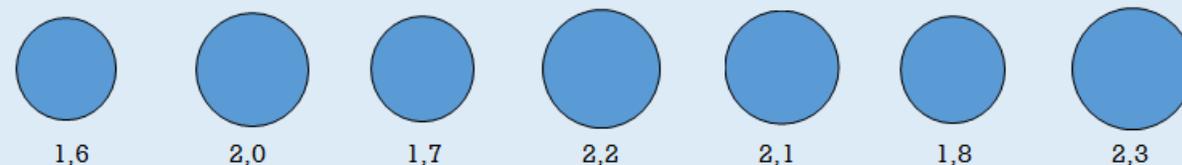
- 282,8-347,2 Bolzano, Valle d'Aosta, Liguria, Trento, Sardegna, Lombardia
- 362,8-369,6 Piemonte, Abruzzo, Molise, Basilicata, Veneto
- 373,4-387,3 Toscana, Marche, Friuli VG, Lazio, Puglia
- 387,5-479,6 Calabria, Sicilia, Campania, Emilia R., Umbria



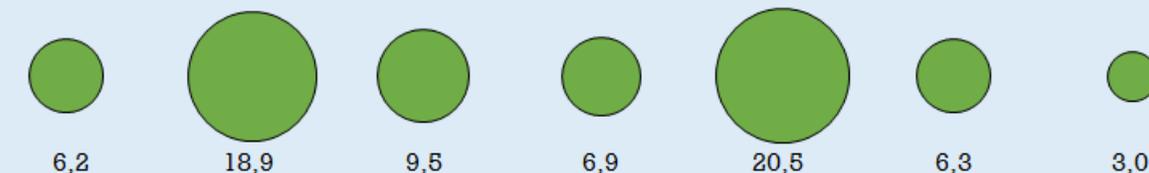
Drug treatment strategy for hypertension

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
Among all antihypertensive drugs, ACE inhibitors, ARBs, beta-blockers, CCBs, and diuretics (thiazides and thiazide-like drugs such as chlorthalidone and indapamide) have demonstrated effective reduction of BP and cardiovascular events in RCTs, and thus are indicated as the basis of antihypertensive treatment strategies [2].	I	A
Combination treatment is recommended for most hypertensive patients as initial therapy. Preferred combinations should comprise a RAS blocker (either an ACE inhibitor or an ARB) with a CCB or diuretic. Other combinations of the five major classes can be used [233,318,327,329,341–345].	I	A
It is recommended that beta-blockers are combined with any of the other major drug classes when there are specific clinical situations, e.g. angina, post-myocardial infarction, heart failure, or heart rate control [300,341].	I	A
It is recommended to initiate an antihypertensive treatment with a two-drug combination, preferably in an SPC. Exceptions are frail older patients and those at low risk and with grade 1 hypertension (particularly if SBP is < 150 mmHg) [342,346,351].	I	B
It is recommended that if BP is not controlled <sup>c</sup> with a two-drug combination, treatment should be increased to a three-drug combination, usually a RAS blocker with a CCB and a thiazide/thiazide-like diuretic, preferably as an SPC [349,350].	I	A
It is recommended that if BP is not controlled <sup>c</sup> with a three-drug combination, treatment should be increased by the addition of spironolactone or, if not tolerated, other diuretics such as amiloride or higher doses of other diuretics, a beta-blocker, or an alpha-blocker [310].	I	B
The combination of two RAS blockers is not recommended [291,298,299].	III	A

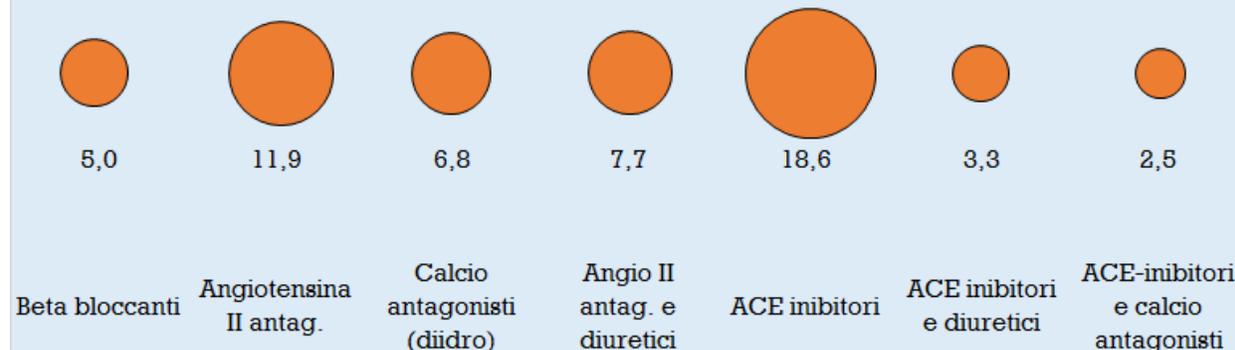
## Rapporto Max/Min



## Range interquartile

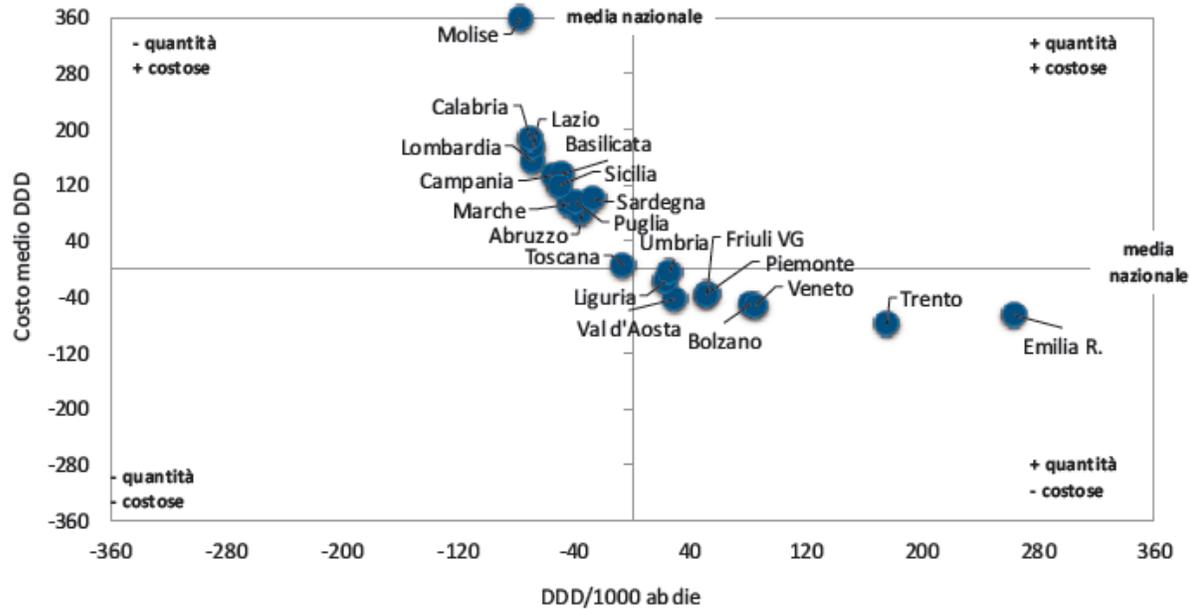


## Deviazione standard



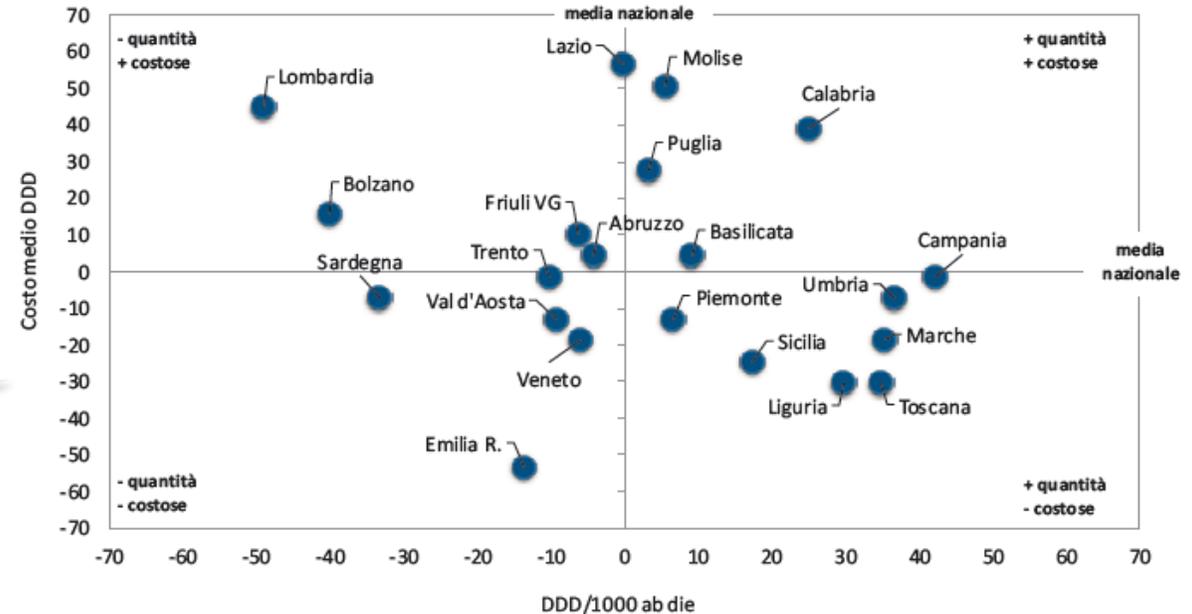
# Modalità di distribuzione dei farmaci

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



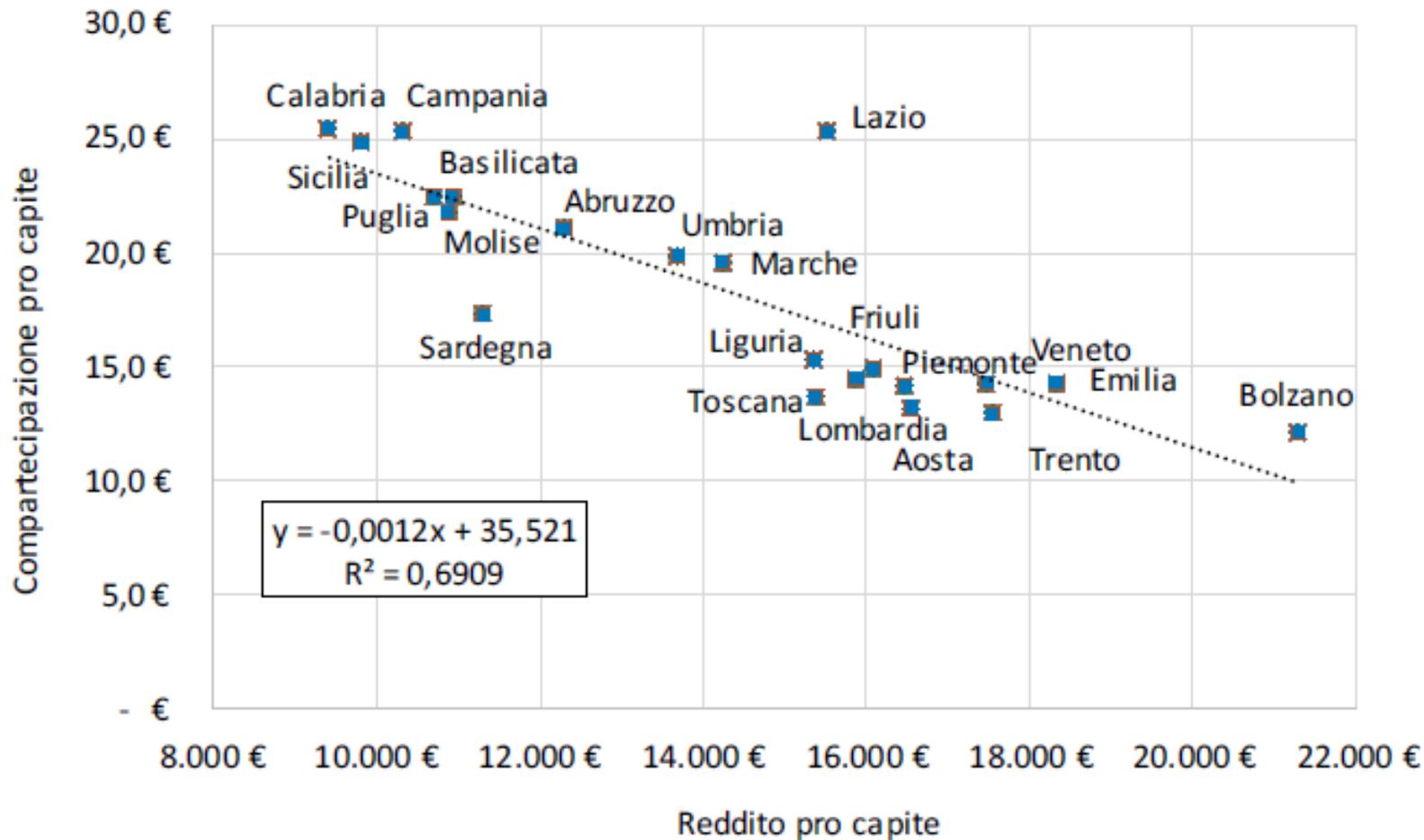
Efficacia delle gare di acquisto  
Distribuzione di specifici farmaci

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



Accordi regionali  
Categorie di farmaci in DPC

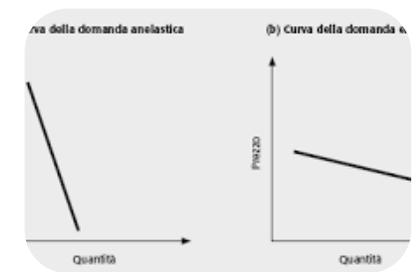
# La disponibilità economica ha un effetto sul livello di compartecipazione dei farmaci generici?



*Spesa compartecipazione  
1,12 miliardi euro (18,6 euro  
pro capite)*



Campagne di informazione



Riallineamento dei prezzi di riferimento

# Attività di informazione/formazione: generici e biosimilari

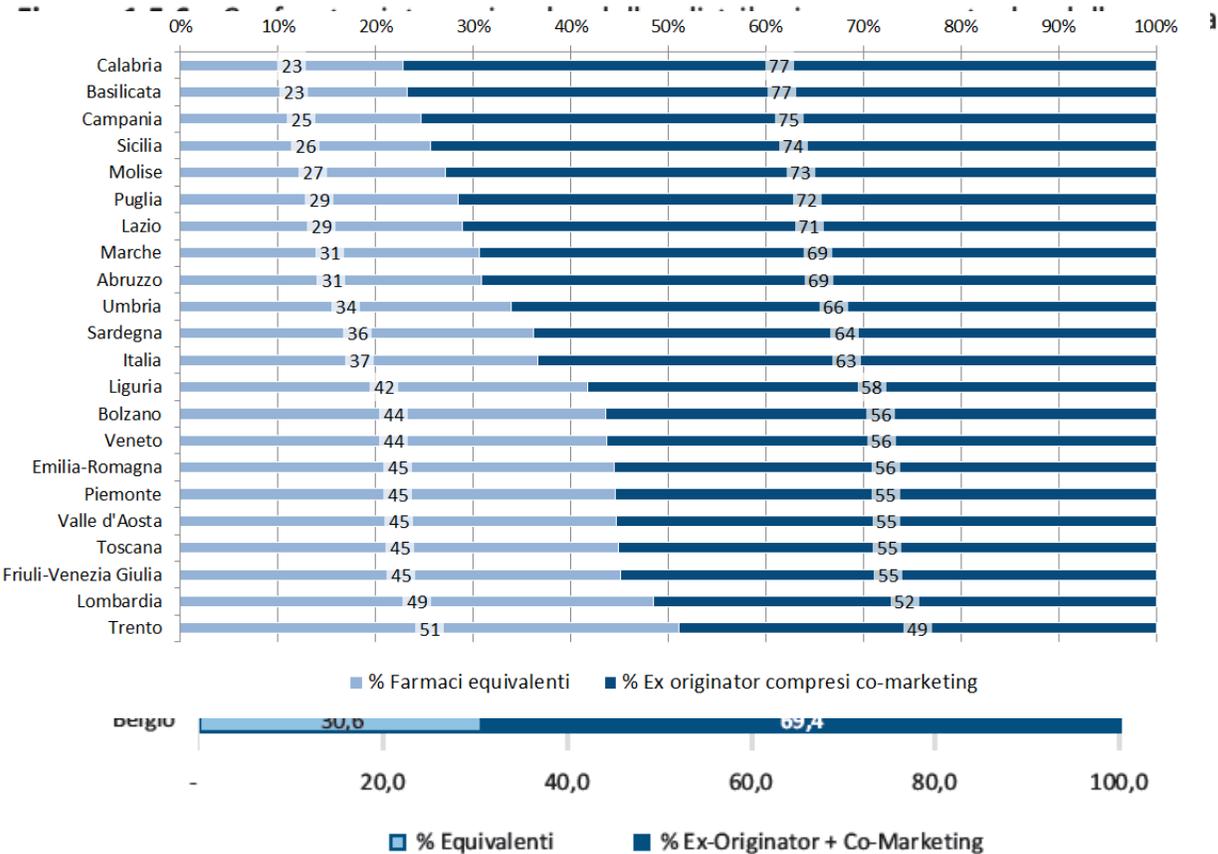
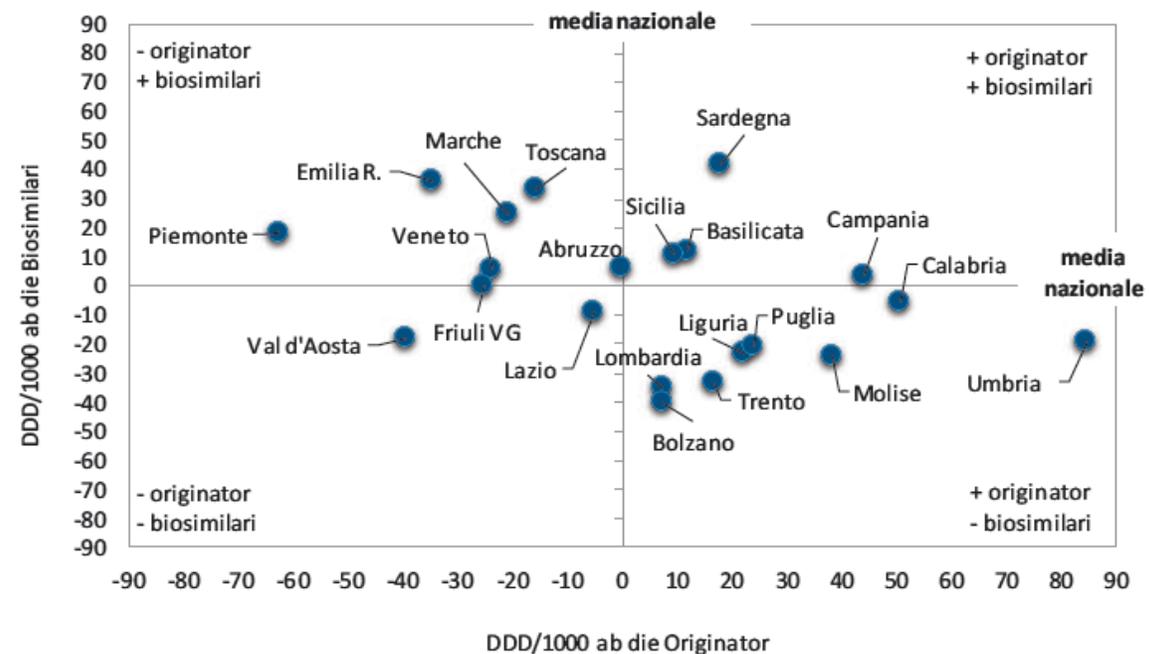
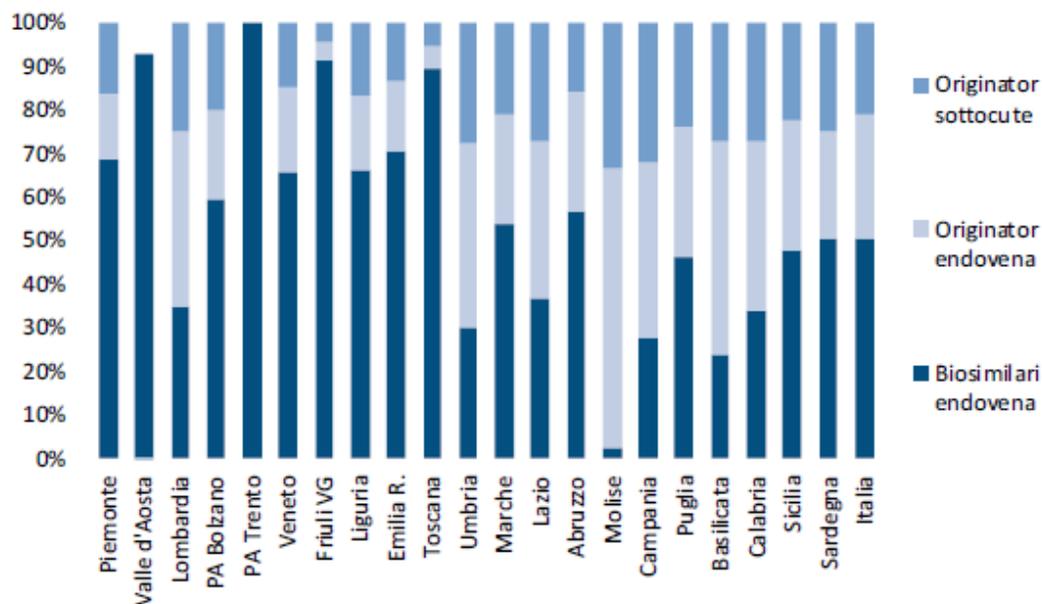


Figura 2.1.9. Consumo (DDD/1000 ab die) dei farmaci biosimilari vs originator rispetto alla media nazionale



# Biosimilari: rituximab e trastuzumab

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



## Studio S.U.R.E. - Studio osservazionale sulla Sicurezza d'Uso del Rituximab in Ematologia

Centro promotore: Trento (7 regioni partecipanti, Iss e Gimema) finanziato con fondi FV Aifa

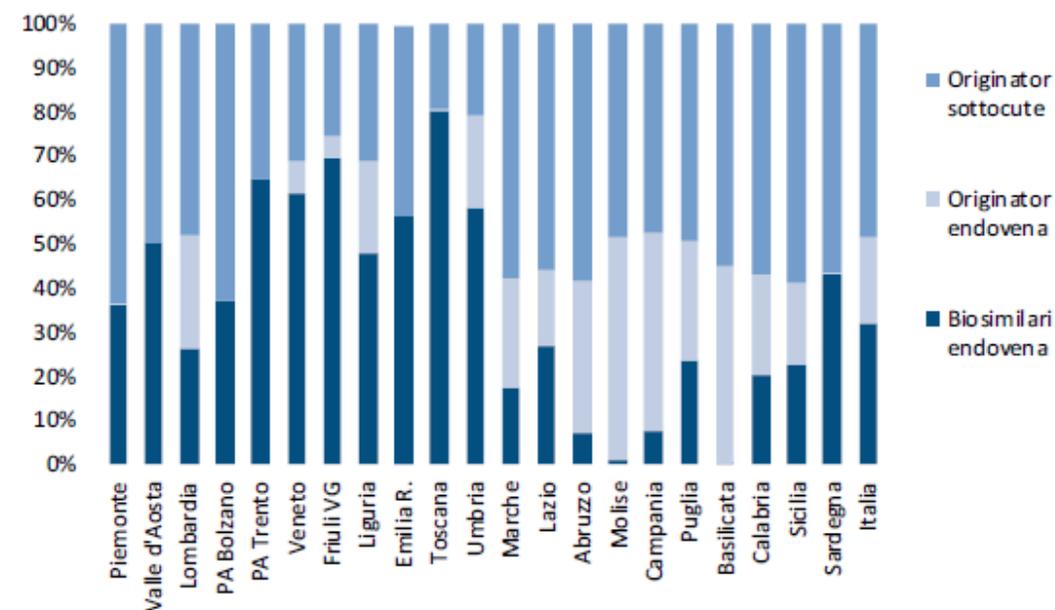
Obiettivo: confrontare la sicurezza del rituximab biosimilare e originatore nella pratica clinica oncoematologica italiana

Sintesi delle raccomandazioni per il place in therapy del trastuzumab biosimilare vs originator

Indicazioni terapeutiche	Terapia adiuvante	Terapia nella fase metastatica
Ca gastrico HER2+		<b>Trastuzumab biosimilare EV</b>
Ca mammario HER2+	<p>Impiego combinato di trastuzumab e chemioterapia endovenosa: <b>Trastuzumab biosimilare EV</b></p> <p>Impiego in monoterapia di trastuzumab: <b>Trastuzumab biosimilare EV o Trastuzumab SC</b> <i>in gruppi di pazienti selezionati secondo preferenze del paziente e con richiesta motivata</i></p>	<p>Combinazione di prima linea chemioterapia + trastuzumab + pertuzumab: <b>Trastuzumab biosimilare o originator EV</b> <i>in funzione del minor costo per associazione ottenibile</i></p> <p>Combinazione di trastuzumab e/o chemioterapia e/o altri farmaci (ormonoterapia) in linee successive alla prima: <b>Trastuzumab biosimilare EV</b></p>



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



# ■ Closing remarks

- Minore variabilità a livello territoriale
- Per alcune categorie (es. antibiotici, Fans) le differenze non spiegabili da fattori epidemiologici
- Elevata spesa out-of-pocket nelle Regioni del Nord
- Importanti differenze nell'utilizzo dei farmaci generici e biosimilari
- Utilizzo delle prove scientifiche e delle migliori evidenze può essere il percorso più indicato per limitare la variabilità clinica e migliorare la qualità delle cure

*«The existence of persistent unwarranted variations in health care directly impacts on equity of access to services, the health outcomes of populations and efficient use of resources. But the eradication of all variation is not the task»*

tratto da Variations in health care - The good, the bad and the inexplicable

# Grazie per l'attenzione

Roberto Da Cas

*Reparto di Farmacoepidemiologia e farmacosorveglianza  
Centro Nazionale per la Ricerca e la Valutazione  
pre-clinica e clinica dei Farmaci  
Istituto Superiore di Sanità*

*roberto.dacas@iss.it*