

L'uso dei Farmaci in Italia

Rapporto Nazionale
Anno 2012



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

L'uso dei Farmaci in Italia

**Rapporto Nazionale
Anno 2012**

Roma, settembre 2013

Il rapporto è disponibile consultando il sito web
www.agenziafarmaco.gov.it

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)

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, L.A.A. Muscolo, M. Sacconi

- Ufficio Centro Studi:

R. Marini

- Ufficio Prezzi e Rimborso:

G. Altamura, M. Bruzzone, D. Caiazza

- Ufficio di Farmacovigilanza:

G. Pimpinella, L. Sottosanti

- Ufficio Ricerca e Sperimentazione Clinica:

F. Barchetti, S. Cacioli, A. Cirilli, C. Tomino

- Ufficio Registri per il Monitoraggio Protocolli dei Farmaci:

E. Xoxi, G. Murri

- 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

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

G. Bissoni, F. Mairano, E. Pieroni

Società Italiana di Medicina Generale, Firenze

O. Brignoli, C. Cricelli, F. Lapi

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 contribuito al calcolo degli indicatori progettati nell'ambito del progetto Health-DB e per aver messo a disposizione i dati contenuti nei propri flussi informativi:

1. Azienda per Servizi Sanitari n. 1 Triestina (Regione Friuli Venezia Giulia)
Referenti: S. Palcic, A. Pettinelli;
2. Azienda per i Servizi Sanitari n. 4 Medio Friuli (Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia)
Referenti: C. Cattaruzzi, L. Marcuzzo;
3. Azienda ULSS 20 di Verona (Regione Veneto)
Referenti: L. Mezzalira, M. Andretta, L. Trentin;
4. Azienda Sanitaria Locale della Provincia di Bergamo (Regione Lombardia)
Referenti: M. Gambera, M. Zambetti;
5. ASL Pavia (Regione Lombardia)
Referenti: S. Migliazza, M. Dellagiovanna, C. Cerra;
6. Azienda Unità Sanitaria Locale Piacenza (Regione Emilia Romagna)
Referente: S. Radici;
7. Azienda Unità Sanitaria Locale Ferrara e Azienda Ospedaliero Universitaria S. Anna Ferrara (Regione Emilia Romagna)
Referenti: P. Scanavacca, A. Campi, S. Bianchi;
8. Azienda USL 9 Grosseto (Regione Toscana)
Referenti: M. Pisani, P. Bonini, F. Lena;
9. Azienda USL 8 Arezzo (Regione Toscana)
Referente: B. Vujovic;
10. Azienda USL 1 Massa e Carrara (Regione Toscana)
Referente: M. Dal Maso, B. Marsiglia;
11. Azienda USL Roma A (Regione Lazio)
Referenti: G. Riccioni, A. Meneghini;
12. Azienda USL Roma D (Regione Lazio)
Referenti: R. Di Turi, V. Fano;
13. ASL Frosinone (Regione Lazio)
Referenti: F. Ferrante, S. Crescenzi;
14. AUSL 4 Teramo (Regione Abruzzo)
Referenti: I. Senesi, R. Baci;
15. ASL Caserta (Regione Campania)
Referente: M.G. Tari;
16. Azienda Sanitaria Provinciale 3 Catania (Regione Sicilia)
Referenti: F. Rapisarda, P.L. Lazzaro.

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 M. Di Barbora (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.

INTRODUZIONE	9
SINTESI	10
1. REGOLAMENTAZIONE DELL'ASSISTENZA FARMACEUTICA IN ITALIA	15
1.1 L'Agenzia Italiana del Farmaco	17
1.2 Modalità di registrazione dei farmaci	21
1.3 Rimborsabilità dei farmaci e regime di fornitura	30
1.4 Margini della distribuzione e sconti a beneficio del SSN	34
1.5 Prezzo dei farmaci	35
1.6 Compartecipazione dei cittadini alla spesa	37
1.7 Farmaci a brevetto scaduto	41
1.8 Farmaci innovativi	45
1.9 Farmaci orfani	48
1.10 Governo della spesa farmaceutica	60
1.11 Piani di rientro dal deficit sanitario delle Regioni	62
2. STRUMENTI DI GOVERNO DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA DEI FARMACI	69
2.1 Note AIFA per l'uso appropriato dei farmaci	71
2.2 Piani terapeutici per l'ottimizzazione della prescrizione	74
2.3 Registri di monitoraggio dei farmaci	75
2.4 Tetti di spesa per l'uso appropriato dei farmaci	83
3. FONTE DEI DATI E METODI	85
3.1 Dati di spesa e consumo dei farmaci	87
3.2 Sistemi di classificazione	90
3.3 Popolazione nazionale e standardizzazione della popolazione delle Regioni	91
3.4 Indicatori e misure di utilizzazione dei farmaci	93
3.5 Dati relativi alla prescrizione di farmaci nella Medicina Generale	96
3.6 Dati relativi alla prescrizione di farmaci nel contesto specialistico della Diabetologia	102
3.7 Dati relativi all'utilizzazione dei farmaci nel singolo paziente a carico del SSN	103
4. APPROPRIATEZZA D'USO DEI FARMACI: PROFILI PRESCRITTIVI E DI UTILIZZAZIONE	111
4.1 Definizioni	113
4.2 Epidemiologia e profili prescrittivi nella Medicina Generale	116
4.3 Profili prescrittivi nel contesto dell'assistenza specialistica del Diabete Mellito	141
4.4 Profili di utilizzazione dei farmaci e di aderenza al trattamento	154
5. CARATTERISTICHE GENERALI DELL'USO DEI FARMACI IN ITALIA	209
5.1 Consumo territoriale dei farmaci	211
5.2 Acquisto dei farmaci da parte delle strutture sanitarie pubbliche	217
5.3 Consumo dei farmaci per età e sesso	220
5.4 Andamento temporale del consumo mensile dei farmaci	222
5.5 Andamento temporale del prezzo dei farmaci	224

6. CONSUMI E SPESA PER CLASSE TERAPEUTICA E DATI EPIDEMIOLOGICI	227
6.1 Apparato cardiovascolare	232
6.2 Apparato gastrointestinale e metabolismo	236
6.3 Farmaci antineoplastici e immunomodulatori	239
6.4 Sistema Nervoso Centrale	242
6.5 Farmaci antimicrobici generali per uso sistemico	245
6.6 Sangue e organi emopoietici	248
6.7 Apparato respiratorio	251
6.8 Apparato muscolo-scheletrico	254
6.9 Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	257
6.10 Farmaci dermatologici	260
6.11 Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali	262
6.12 Organi di senso	264
7. ANALISI DI DETTAGLIO DELLA SPESA E DEL CONSUMO DEI FARMACI	271
7.1 Analisi regionale	273
7.2 Le categorie terapeutiche e i principi attivi	288
7.3 Farmaci a brevetto scaduto e biosimilari	357
7.4 Consumo di farmaci a carico del cittadino	363
7.5 Distribuzione Diretta e per conto	370
7.6 Assistenza farmaceutica ospedaliera	374
8. MONITORAGGIO DELLE REAZIONI AVVERSE AI FARMACI	377
8.1 Rete nazionale della Farmacovigilanza: norme e definizioni	379
8.2 Andamento delle segnalazioni di sospette reazioni avverse in Italia dal 2001 al 2012	381

INTRODUZIONE



**Questa pagina è stata
lasciata intenzionalmente
vuota per ragioni
tipografiche**

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 che sono 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, e raggiunto importanti risultati riconosciuti anche in ambito internazionale, in termini di trasparenza dei percorsi valutativi e 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, come: l’autorizzazione di un medicinale, la sua rimborsabilità, la sua innovatività, ecc.; ma anche per rendere chiaro il razionale di alcuni percorsi decisionali/organizzativi ed i loro fondamenti all’interno della cornice normativa. Pertanto la descrizione dell’uso del farmaco non termina 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, arrivando 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 nel singolo paziente ed efficienti in termini di sistema. In questa prospettiva, il nuovo Rapporto OsMed sintetizza un patrimonio di dati provenienti dal SSN che pongono in luce alcune delle principali aree di inappropriata, 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 ultimo per importanza, soprattutto in presenza di un quadro macroeconomico come quello attuale, sono i dati sulla spesa farmaceutica nei diversi ambiti assistenziali. In un momento in cui le risorse non sono solo limitate ma sostanzialmente scarse, produrre informazioni utili nel 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 - non sempre semplice da percorrere - finalizzata a mantenere quegli standard di trattamento delle malattie e di tutela della salute per cui l’Italia è sempre stata riconosciuta *leader* in Europa.

Luca Pani

SINTESI

SEZIONE 1. REGOLAMENTAZIONE DELL'ASSISTENZA FARMACEUTICA IN ITALIA

L'attività regolatoria svolta dall'AIFA nel corso del 2012 ha portato all'autorizzazione alla commercializzazione in Italia di 772 specialità medicinali, in gran parte approvate attraverso procedure europee di mutuo riconoscimento e centralizzate. Contemporaneamente, durante il 2012, sono pervenute all'Agenzia ben 608 richieste di commercializzazione in Italia di nuovi medicinali, nelle più disparate aree terapeutiche, benché –nello specifico dei medicinali di autorizzazione centralizzata– l'area oncologica rappresenti l'ambito di maggiore interesse. Grazie anche al significativo contributo dell'Agenzia, durante il 2012 è stato autorizzato il primo prodotto di terapia genica, che oltre ad aprire nuovi scenari di sviluppo dei farmaci, offre nuove possibilità di trattamento di malattie attualmente non efficacemente curate. Quasi 15 mila diverse confezioni di medicinali sono state consumate nel corso dell'anno, di cui oltre il 60% rimborsate dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN). Il 2012 è stato caratterizzato dall'emanazione di importanti interventi normativi 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. Infine, un particolare rilievo, anche per le sue implicazioni in ambito europeo, assume lo sviluppo e la validazione di un nuovo percorso di valutazione dell'innovatività dei medicinali.

SEZIONE 2. STRUMENTI DI GOVERNO DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA 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 2012 sono state modificate le Note 13 (farmaci ipolipemizzanti), 65 (farmaci per la sclerosi multipla), 66 (farmaci antinfiammatori non steroidei) ed è stata introdotta una nuova Nota (92) relativa all'uso appropriato della benzilpenicillina benzatinica. Complessivamente, la spesa sostenuta dal SSN per i medicinali con Nota ammonta a 4 miliardi di euro.

Al 31 dicembre 2012 sono attivi 53 registri di monitoraggio dei farmaci, di cui 22 si riferiscono a medicinali autorizzati in combinazione con una qualche modalità di rimborso condizionato (cost-sharing, risk-sharing, payment-by-result) che ad oggi hanno consentito il recupero di 121 milioni di euro relativi al costo del trattamento di pazienti che non hanno ottenuto i benefici attesi.

SEZIONE 3. FONTE DEI DATI E METODI

Nella sezione 3 il lettore potrà individuare le fonti e i metodi utilizzati 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. APPROPRIATEZZA 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 all'interno delle sue indicazioni d'uso (dose e durata del trattamento).

Qualsiasi monitoraggio del consumo di medicinali non può prescindere dall'analisi dei profili di appropriatezza d'uso dei medicinali attraverso l'individuazione di indicatori idonei a sinte-

tizzare sia le scelte prescrittive del medico, sia le modalità di utilizzazione del farmaco da parte del paziente. A riguardo, nella sezione 4, oltre ai dati epidemiologici sulle principali malattie croniche in Italia, sono descritti gli indicatori relativi alla prescrizione nell'ambito della medicina generale e nell'ambito della prescrizione 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 in funzione dell'aderenza al trattamento. Il lettore potrà individuare nei diversi ambiti terapeutici (ipertensione arteriosa, ipercolesterolemia, diabete mellito, broncopneumopatia cronica ostruttiva, osteoporosi, depressione, stati di anemizzazione) l'impatto economico sulla spesa farmaceutica derivante dalla modificazione di tali indicatori.

SEZIONE 5. CARATTERISTICHE GENERALI DELL'USO DEI FARMACI IN ITALIA

Nel 2012 la spesa farmaceutica totale, pubblica e privata, è stata pari a 25,5 miliardi di euro, di cui il 76% è stata rimborsata dal SSN. In media, per ogni cittadino italiano, la spesa per farmaci è stata di circa 430 euro.

La spesa farmaceutica territoriale complessiva, sia pubblica che privata, è in riduzione rispetto all'anno precedente del -5,6% ed è stata pari a 19.389 milioni di euro.

La spesa pubblica, comprensiva della spesa dei farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata e della spesa per i farmaci erogati in distribuzione diretta e per conto di classe A, è stata di 11.823 milioni di euro, rappresentante il 61% della spesa farmaceutica territoriale. Tale spesa ha registrato, rispetto all'anno precedente, una riduzione del -8%, che è stata principalmente determinata da una diminuzione della spesa farmaceutica convenzionata netta (-10,3%), mentre rimane stabile la spesa per i farmaci in distribuzione diretta e per conto (+0,2%).

La spesa a carico dei cittadini, comprendente la spesa per compartecipazione (ticket regionali e la differenza tra il prezzo del medicinale a brevetto scaduto erogato al paziente e il prezzo di riferimento), la spesa per i medicinali di classe A acquistati privatamente e quella dei farmaci di classe C, ha registrato una riduzione del -1,5% rispetto al 2011. Ad influire maggiormente è stata la riduzione della spesa per l'acquisto dei medicinali di classe C con ricetta medica (-6,5%), solo in parte bilanciata dall'incremento della spesa per la compartecipazione (+5,2%), dall'incremento dell'acquisto privato dei farmaci di classe A (+0,6%) e dall'incremento della spesa per i medicinali per l'automedicazione (+0,7%).

La spesa per compartecipazione (ticket regionali e la differenza tra il prezzo del medicinale a brevetto scaduto erogato al paziente e il relativo prezzo di riferimento) è stata pari a 1.406 milioni di euro e ha registrato, rispetto all'anno precedente, un aumento del 5,2%.

Nell'ambito dell'assistenza convenzionata, nel corso del 2012 ogni giorno sono state consumate in media 985 dosi ogni mille abitanti, in aumento rispetto all'anno precedente del +2,3%, mentre in termini di confezioni è stato registrato un incremento del +0,6% (1 miliardo di confezioni nel 2012, corrispondenti a 18,4 confezioni pro capite).

Per quanto riguarda l'assistenza territoriale complessiva, pubblica e privata, sono state dispensate 1,8 miliardi di confezioni, in riduzione rispetto all'anno precedente del -0,4%. Tale riduzione è determinata principalmente dalla riduzione delle confezioni dei farmaci in classe C con ricetta (-6,0%) e di automedicazione (-6,7%), mentre è stato registrato un considerevole incremento delle confezioni di farmaci di classe A acquistate privatamente dal cittadino (+16%).

Osservando le principali componenti della spesa farmaceutica convenzionata si evidenzia, rispetto all'anno precedente, un lieve incremento dei consumi (effetto quantità (DDD): +0,6%), una forte riduzione dei prezzi (effetto prezzi: -8,4%) e un leggero spostamento dei

consumi verso farmaci con prezzo più elevato (effetto mix positivo: +0,7%).

La spesa per i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche è risultata pari a 7,9 miliardi di euro (132,9 euro pro capite), con un incremento rispetto al 2011 del 12,6%.

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 5 volte rispetto alle fasce di età inferiori.

Nel complesso della popolazione, la prevalenza d'uso è stata pari al 61%, con i più alti livelli nella popolazione pediatrica e nella popolazione anziana: la metà dei bambini ed oltre 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 sia pubblica che privata, (4.350 milioni di euro) sia in termini di consumo (516 DDD/1000 ab die.) Altre categorie terapeutiche di rilievo per la spesa sono: i farmaci per l'apparato gastrointestinale e metabolismo (3.434 milioni di euro), i farmaci antineoplastici (3.323 milioni di euro) e i farmaci del sistema nervoso centrale (3.310 milioni di euro). Nell'ambito dell'assistenza convenzionata, le statine tra i farmaci per il sistema cardiovascolare, gli inibitori di pompa tra i farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo e altri epilettici (e.g. pregabalin, levetiracetam, gabapentin, ecc...) tra i farmaci del sistema nervoso centrale sono i raggruppamenti ATC al IV livello a maggior impatto sulla spesa delle rispettive categorie. Rosuvastatina, salmeterolo in associazione e il lansoprazolo rappresentano nel 2012 i primi tre principi attivi a maggior spesa nel 2012, mentre ramipril, acido acetilsalicilico e amlodipina rimangono saldi ai primi posti per consumo.

SEZIONE 7. ANALISI DI DETTAGLIO DELLA SPESA E DEL CONSUMO DEI FARMACI

Dall'analisi della variabilità regionale, si osserva che i livelli più bassi di spesa territoriale dei farmaci di classe A-SSN, 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 (173,0 euro pro capite), mentre i valori più elevati sono quelli della Regione Campania (290,1 euro pro capite), rispetto ad una media nazionale di 240,8 euro pro capite. Liguria (122,9 euro pro capite) e Molise (62,9 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 132,9 euro pro capite, il range regionale oscilla tra il valore più basso di spesa della Valle d'Aosta di 101,3 euro e quello più alto della Regione Puglia di 159,7 euro pro capite. La prescrizione di farmaci a brevetto scaduto ha rappresentato nel 2012 il 62,1% delle dosi e il 37,7% della spesa netta, di cui il 13,4% 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 2011, rispettivamente del 6,4% e del 10,6%. Nell'ultimo anno hanno perso la copertura brevettuale alcune molecole ad elevato impatto sulla spesa: atorvastatina, irbesartan sia come monocomposto sia in associazione, candesartan, rabeprazolo, donepezil e la quetiapina. Nel 2012 lansoprazolo, pantoprazolo e omeprazolo continuano a rappresentare i primi principi attivi a brevetto scaduto in termini di spesa.

Nel 2012 sono stati registrati rilevanti incrementi nell'utilizzo di farmaci biosimilari, soprattutto per i biosimilari dell'epoetina alfa e del filgrastim.

I farmaci di classe C hanno registrato una spesa pro capite 50,5 euro pro capite in riduzione rispetto al 2011 del -6,1%, la spesa per i farmaci di Automedicazione (SOP e OTC) è stata pari a 35,8 euro pro capite registrando un aumento del 2,3%. Trai farmaci di classe C con ricetta, nel 2012 registrano la maggior spesa i derivati benzodiazepinici (370,3 milioni di euro), seguiti dai farmaci usati per la disfunzione erettile (246,0 milioni di euro) e dalle associazioni fisse estro-progestiniche (234,3 milioni di euro); tadalafil, drosprirone ed estrogeno e lorazepam sono i tre principi attivi a maggior spesa nel 2012. Sul lato dei farmaci di Automedicazione (SOP e OTC), diclofenac (121,8 milioni di euro), ibuprofene (116,9 milioni di euro) e paracetamolo (105,8 milioni di euro) sono i principi attivi che hanno registrato la più alta spesa.

Nel 2012 tutte le Regioni hanno adottato la distribuzione diretta, mentre Abruzzo e Sicilia sono le uniche Regioni a non utilizzare la distribuzione in nome e per conto. La spesa per la distribuzione diretta e per conto, pari nel 2012 a 4,9 miliardi, è rappresentata quasi per la totalità dai farmaci in classe A (56,5%) e di classe H (42,6%), mentre costituiscono una quota residuale i farmaci di classe C (0,9%). Il fattore VIII, etanercept, e adalimumab compaiono ai primi posti nella lista dei principi attivi a maggior spesa con rispettivamente 238, 207 e 188 milioni di euro.

Per quanto riguarda l'assistenza farmaceutica ospedaliera, che ammonta a 2,6 miliardi nel 2012, ben 11 principi attivi appartenenti alla categoria degli antineoplastici compaiono nella lista dei primi trenta principi attivi a maggior spesa nel 2012, 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. Nel Rapporto è stata presentata per la prima volta un'analisi delle segnalazioni di sospette reazioni avverse registrate attraverso la Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF). Durante il 2012 sono state inserite nella RNF 489 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 2011 è stato registrato un incremento del 38%.

La maggior parte delle segnalazioni avvenute nel 2012 ha riguardato i farmaci antineoplastici, antimicrobici, i farmaci del sistema nervoso centrale, del sistema cardiovascolare e del sistema muscolo-scheletrico.

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; è importante che tutte le parti coinvolte cooperino con l'obiettivo di assicurare un continuo monitoraggio della sicurezza dei medicinali al fine di promuovere la tutela della salute pubblica.

**Questa pagina è stata
lasciata intenzionalmente
vuota per ragioni
tipografiche**



SEZIONE 1
REGOLAMENTAZIONE
DELL'ASSISTENZA
FARMACEUTICA
IN ITALIA

**Questa pagina è stata
lasciata intenzionalmente
vuota per ragioni
tipografiche**

1.1 L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Nel 2004 è stata istituita l'Agenzia Italiana del Farmaco, l'autorità nazionale competente per l'attività regolatoria dei farmaci in Italia (www.agenziafarmaco.gov.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 attraverso 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 in 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 2012 dell'Agenzia Italiana del Farmaco", disponibile on-line al seguente link: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/linee-di-indirizzo-strategiche-e-priorità-di-aifa-il-2012>.

L'organizzazione ed il funzionamento sono definiti nell'ambito del 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 da 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 ad affari legali, amministrativi e normazione.

AREA 1 - PRE AUTORIZZAZIONE:

- **Ufficio Ricerca e Sperimentazione Clinica:** promuove le Linee Guida sulla sperimentazione clinica e 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 ed il loro mutuo riconoscimento. Inoltre, effettua le ispezioni nell'ambito della 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 alle importazioni parallele; i certificati di libera vendita e le attività connesse all’import/export di emoderivati. Garantisce le richieste informative di altre Agenzie regolatorie.
- **Ufficio Assessment europeo:** assicura l’attività istruttoria e il supporto nelle procedure registrative in cui l’Italia è Rapporteur o Co-Rapporteur; supporta le attività del CHMP (Committee for Human Medicinal Products) dell’Agenzia Europea dei Medicinali (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 rischio/beneficio 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 sequestro di lotti; le carenze dei medicinali; i controlli di stato e le revoche di AIC.
- **Ufficio per l’Informazione medico-scientifica:** attua l’(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. Incentiva la politica dei generici, prevede 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 su 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 revocche 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 alla produzione e all'importazione di farmaci sperimentali presso strutture ospedaliere pubbliche.
- **Ufficio Attività Ispettive:** verifica la buona pratica di fabbricazione (GMP) sulla produzione dei medicinali, dei gas medicinali e delle 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:** coadiuva il Consiglio di Amministrazione nell'espletamento dei compiti assegnati.
- **Ufficio Stampa e della Comunicazione:** 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; cura la comunicazione rivolta alla collettività e l'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** con funzioni di collegamento con l'Agenzia Europea (EMA).
- **Ufficio di Segreteria Tecnica** con funzioni di supporto alle attività del Direttore Generale.

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, dalla 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 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; esprime valutazioni sulle sperimentazioni cliniche e sulle 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 sulla base dei criteri stabiliti dalla CTS relativamente al *place in therapy*, all'innovatività e al 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.

L'AIFA si è dotata di un'estesa regolamentazione del Conflitto di Interessi, approvata dal Consiglio di Amministrazione 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 ad ogni esperto esterno e ad ogni 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). Tale rilascio può avvenire attraverso due distinte modalità di registrazione: quella comunitaria e quella nazionale. La procedura comunitaria prevede l'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** che l'EMA (European Medicine Agency), attraverso il suo Comitato scientifico CHMP (Committee for Human Medicinal Products) valuti la documentazione presentata dal richiedente e formuli un parere scientifico sulla approvabilità del farmaco. Ricevuto tale parere, la Commissione Europea esprime la sua Decisione che assume carattere vincolante per tutti gli Stati membri. Questo tipo di registrazione è obbligatoria per medicinali derivati da procedimenti biotecnologici, terapie avanzate, medicinali orfani, medicinali per il trattamento della sindrome da immunodeficienza acquisita, del cancro, dei disordini neurodegenerativi, del diabete, per le malattie autoimmuni ed altre disfunzioni immunitarie, e per le malattie di origine virale. Inoltre, è previsto un accesso facoltativo alla procedura centralizzata anche per medicinali che non rientrano nelle classi menzionate ma che siano giudicati innovativi sul piano terapeutico, scientifico o tecnologico o la cui autorizzazione comunitaria sia ritenuta di utilità per i pazienti.

La **procedura europea di mutuo riconoscimento** si basa sul principio del mutuo riconoscimento di un'AIC nazionale da parte di altri Stati membri dell'UE. L'AIC di un medicinale è rilasciata in un Paese dell'UE da un organismo nazionale competente (in Italia l'AIFA), su richiesta di un'azienda farmaceutica interessata. L'azienda può, altresì, richiedere l'estensione di tale autorizzazione alle Agenzie regolatorie di uno o più stati della 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 ha predisposto il rapporto di valutazione scientifica che sarà sottoposto ad accettazione da parte degli altri Paesi dell'Unione. I Paesi in cui viene richiesta l'estensione dell'autorizzazione sono denominati Paesi Interessati (Concerned Member States). Uno Stato membro interessato può sollevare obiezioni qualora ritenga che vi siano 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; 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, che 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, che i materiali (principio attivo e altri costituenti) siano idonei e che i metodi di controllo impiegati dal fabbricante siano pertinenti.

La norma in vigore stabilisce che l'AIFA debba acquisire, sui medicinali di cui è richiesta l'AIC, il parere della CTS. Inoltre, prima della stesura dell'atto finale da parte dell'AIFA, la procedura di AIC di un medicinale prevede l'acquisizione delle decisioni assunte in materia di prezzo e classificazione ai fini della rimborsabilità da parte degli organismi competenti (CTS, CPR, Consiglio di Amministrazione dell'AIFA).

Il numero di procedure di autorizzazione completate nel corso del 2012 è riportato nella tabella 1.2.1

Tabella 1.2.1

Procedura	N°	Inc%
Centralizzata	65	8,4%
Mutuo riconoscimento	570	73,8%
Nazionale	137	17,7%
Totale	772	100%

La singola procedura 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 procedura di autorizzazione, il numero di richieste di autorizzazione all'immissione in commercio pervenute nell'anno 2012 e la variazione rispetto all'anno precedente.

Tabella 1.2.2

Procedura	N°	Inc%	% vs 2011 (N° 2011)
Centralizzata*	96	15,8%	-4,0% (100)
Mutuo riconoscimento	387	63,6%	-18,9% (477)
Nazionale	125	20,6%	+0,8% (124)
Totale	608	100%	-13,3% (701)

*Fonte: European Medicines Agency Annual Report 2011, 2012

Complessivamente, durante il 2012, il numero di richieste di autorizzazione all'immissione in commercio si riduce rispetto all'anno precedente del -13,3%. Tale riduzione dipende dalla contrazione delle richieste di autorizzazione attraverso procedure di mutuo riconoscimento; invece, le richieste ricevute dall'EMA di autorizzazione centralizzata e quelle ricevute dall'AIFA di autorizzazione nazionale rimangono sostanzialmente stabili rispetto all'anno precedente. Si osserva, comunque, un costante incremento nel numero di nuovi principi attivi per cui è stata richiesta l'autorizzazione centralizzata (73 nel 2010 e 81 nel 2012).

Allo scopo di fornire un quadro d'insieme dei medicinali autorizzati tramite procedura centralizzata nel corso del 2012, 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 (www.ema.europa.eu). Sono esclusi da questa trattazione le associazioni a dose fissa di principi attivi già in commercio e i farmaci equivalenti (elencati in Tabella 1.2.3).

ANTIBIOTICI

- **Zinforo**, principio attivo ceftarolina, è un antibiotico della classe delle cefalosporine indicato nel trattamento delle infezioni complicate della pelle e dei tessuti molli e delle polmoniti contratte in comunità. La ceftarolina, in studi preclinici, ha dimostrato attività nei confronti dello *Staphylococcus aureus* meticillina resistente (MRSA) e dello *Streptococcus pneumoniae* non sensibile alla penicillina (PNSP) grazie alla sua capacità di legare le PBP mutate che conferiscono resistenza al trattamento con cefalosporine. Tuttavia l'esperienza clinica dell'efficacia della ceftarolina nei confronti di infezioni sostenute da MRSA and PNSP è attualmente limitata.

BRONCOPNEUMOPATIA CRONICA OSTRUTTIVA

I farmaci attualmente disponibili per la terapia della BPCO agiscono sulla sintomatologia ma non sono in grado di ridurre il progressivo declino della funzionalità polmonare associato con la malattia. Il trattamento sintomatico è importante per migliorare la qualità di vita del paziente e si realizza per la maggior parte dei farmaci disponibili attraverso un effetto broncodilatatore.

- **Bretaris genuair/Eklira Genuair**, principio attivo bromuro di acildinio, è un antagonista muscarinico selettivo a lunga durata d'azione indicato nel trattamento della broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO). Il bromuro di acildinio è un broncodilatatore caratterizzato da una maggiore selettività cinetica per il recettore M3 che media la contrazione della muscolatura liscia dei bronchi. Il farmaco appare avere un'efficacia e un profilo di sicurezza paragonabile a quella dell'altro antagonista muscarinico a lunga durata d'azione, attualmente in commercio, il bromuro di tiotropio.
- **Enurev Breezhaler/ Seebri Breezhaler/Tovanor Breezhaler**, principio attivo bromuro di glicopirronio, è un broncodilatatore a lunga durata d'azione che agisce come antagonista competitivo dei recettori muscarinici. La formulazione in polvere secca per inalazione è indicata nel trattamento della BPCO. L'efficacia nel migliorare la funzionalità polmonare e nel ridurre le esacerbazioni della BPCO è stata dimostrata verso placebo e appare paragonabile a quella dell'altro antagonista muscarinico a lunga durata d'azione, attualmente in commercio, il bromuro di tiotropio.

COAGULOPATIE E ANEMIE

- **Novothirteen** è un analogo ricombinante del fattore della coagulazione FXIII, costituito da un dimero delle due subunità A [rA2] identico alla struttura della subunità umana FXIII A, indicato nella profilassi dei sanguinamenti in pazienti dai 6 anni in poi con deficit congenito della subunità A del fattore XIII. La carenza congenita del FXIII A è caratterizzata da diatesi emorragica frequentemente associata ad alterazione della cicatrizzazione, emorragia intracranica e aborti spontanei ricorrenti. Le opzioni terapeutiche attualmente disponibili sono rappresentate da trasfusione di plasma o di concentrato di FXIII. Novothirteen rappresenta un'ulteriore opzione con il vantaggio di non esporre il paziente a potenziali rischi di contaminazioni virali. La profilassi con Novothirteen ha dimostrato efficacia nel ridurre la frequenza dei sanguinamenti richiedenti il trattamento con prodotti contenenti il FXIII.
- **Rienso** è indicato nel trattamento endovenoso dell'anemia da carenza di ferro in pazienti adulti con malattia renale cronica (CKD). Contiene ferro come ferumoxitolo. La carenza di ferro è una comune causa di anemia. Sono disponibili diverse preparazioni contenenti ferro per via parenterale, caratterizzate da efficacia sostanzialmente simile,

ma da un diverso profilo di sicurezza. Rienso ha dimostrato efficacia in studi in cui il confronto è stato eseguito con preparazioni di ferro per via orale.

DEBRIDEMENT NON CHIRURGICO

- **Nexobrid** è costituito da una miscela di enzimi estratti dalla pianta di ananas che, mediante un'azione proteolitica, agisce come un agente sbrigliante per la rimozione dell'escara in adulti con ustioni termiche profonde a spessore parziale e completo. In uno studio registrativo in cui la sua efficacia è stata confrontata con il trattamento ad oggi standard (l'escissione chirurgica primaria o lo sbrigliamento non chirurgico), Nexobrid ha significativamente ridotto il ricorso all'asportazione chirurgica e all'innesto di cute, senza aumentare il rischio di eventi avversi gravi.

DEGENERAZIONE MACULARE

- **Eylea**, principio attivo aflibercept, è una proteina di fusione ricombinante che, mediante somministrazione intravitreale, agisce bloccando con alta affinità il VEGF (Fattore di crescita dell'endotelio vascolare) e PlGF (Fattore di crescita della placenta), due fattori coinvolti nell'angiogenesi patologica (abnorme formazione di nuovi vasi) alla base dell'insorgenza della degenerazione maculare neovascolare correlata all'età. La degenerazione maculare neovascolare causa cecità irreversibile. Per tale patologia il trattamento oggi considerato d'elezione è la terapia con farmaci che bloccano l'attivazione dei recettori per il VEGF.

Nei due studi registrativi, Eylea, somministrato ogni 8 settimane dopo tre dosi mensili iniziali, è risultato equivalente al trattamento mensile con il controllo attivo ranibizumab, un frammento di anticorpo monoclonale umanizzato anti VEGF, in termini di percentuale di pazienti con acuità visiva mantenuta (riduzione < 15 lettere rispetto al basale sulla tavola ETDRS), con acuità visiva migliorata (aumento >15 lettere rispetto al basale sulla tavola ETDRS), e di variazioni rispetto al basale della miglior acuità visiva corretta (BCVA).

DIABETE MELLITO DI TIPO 2

- **Forxiga**, principio attivo dapagliflozin, è il primo ipoglicemizzante orale ad agire inibendo il co-trasportatore sodio-glucosio 2 (SGLT2), principale responsabile del riassorbimento di glucosio a livello renale. Forxiga è indicato per il trattamento del diabete mellito di tipo 2, sia in monoterapia, in caso di intolleranza alla metformina, che in associazione con altri ipoglicemizzanti. In totale, 11 studi clinici randomizzati di fase III hanno valutato l'efficacia e la sicurezza di dapagliflozin in monoterapia o come terapia aggiuntiva a metformina, glimepiride, pioglitazone e insulina. Alla dose raccomandata di 10 mg/die, dapagliflozin, sia in monoterapia che in associazione, ha prodotto riduzioni statisticamente significative di HbA1c verso placebo. Il trattamento con dapagliflozin è risultato non inferiore alla sulfonilurea glipizide come terapia aggiuntiva alla metformina.

Come conseguenza del suo peculiare meccanismo d'azione, dapagliflozin induce incremento dell'escrezione urinaria di glucosio e aumento della diuresi, con la comparsa di possibili eventi avversi quali le infezioni del tratto urinario, l'ipotensione e lo squilibrio elettrolitico.

Tuttavia, proprio in virtù della sua specifica attività farmacologica che non prevede la

stimolazione delle cellule beta, dapagliflozin costituisce uno strumento terapeutico aggiuntivo nei pazienti con controllo glicemico inadeguato a causa dell'esaurimento funzionale di tali cellule.

EPILESSIA

- **Fycompa**, principio attivo perampanel, è indicato per la terapia in combinazione delle crisi epilettiche focali con o senza generalizzazione secondaria in pazienti dai 12 anni in poi. Nonostante la disponibilità sul mercato di numerosi farmaci antiepilettici, una significativa percentuale di pazienti non raggiunge un soddisfacente controllo della sintomatologia. Perampanel è un antagonista selettivo, non competitivo del recettore AMPA del glutammato, il principale trasmettitore eccitatorio del sistema nervoso centrale. Il blocco del recettore AMPA sembra ridurre l'eccessiva attività neuronale che genera la scarica epilettica. Perampanel ha dimostrato di essere efficace in aggiunta ad altri antiepilettici nell'aumentare la percentuale di pazienti che rispondono alla terapia.

FIBROMI UTERINI

- **Esmya**, principio attivo ulipristal acetato, è un modulatore selettivo del recettore del progesterone. Il suo principio attivo era già noto come metodo di contraccezione di emergenza. Esmya è invece indicato nel trattamento pre-operatorio di sintomi, da moderati a gravi, di fibromi uterini in donne adulte in età riproduttiva. Gli studi clinici hanno riportato una riduzione della perdita di sangue e delle dimensioni dei miomi in confronto al placebo e un controllo più prolungato delle dimensioni rispetto alle pazienti trattate con leuprorelina.

FIBROSI CISTICA

La fibrosi cistica è una malattia ereditaria che colpisce le cellule che secernono muco nei polmoni e le cellule che secernono i succhi gastrici dalle ghiandole di intestino e pancreas. Nella fibrosi cistica queste secrezioni diventano dense e bloccano le vie aeree e il flusso dei succhi gastrici. Questo porta a problemi di digestione e assorbimento degli alimenti con conseguente scarsa crescita e infezioni e infiammazione a lungo termine dei polmoni per l'eccesso di muco che non viene eliminato.

- **Kalydeco**, principio attivo ivacaftor, è indicato per il trattamento della fibrosi cistica in pazienti a partire dai 6 anni di età che albergano la mutazione G551D nel gene per la proteina chiamata regolatore della conduttanza transmembrana della fibrosi cistica (CFTR). Kalydeco è il primo farmaco per la fibrosi cistica che aggredisce il meccanismo patologico causa della malattia: la ridotta funzione della proteina CFTR. Sebbene solo nella ristretta popolazione di pazienti con la mutazione G551D, il farmaco ha dimostrato di migliorare la funzionalità polmonare (misurata come la variazione del VEMS, quantità massima di aria che una persona può espirare in un secondo, rispetto al basale dopo 24 settimane di trattamento) e di ridurre le esacerbazioni polmonari della malattia.
- **Bronchitol**, formulato come capsule contenenti mannitolo in polvere secca per somministrazione inalatoria, è indicato nel trattamento della fibrosi cistica negli adulti come terapia aggiuntiva alla terapia standard. Determina cambiamenti nell'osmolarità riducendo la viscosità del muco e favorendo la clearance mucociliare. L'efficacia del bron-

chitolo nel migliorare il VEMS è risultata del 2-3% rispetto al placebo.

- **Colobreathe**, principio attivo colistimetato di sodio, è un polipeptide ciclico della famiglia delle polimixine indicato nel trattamento delle infezioni polmonari da *Pseudomonas aeruginosa* in pazienti con fibrosi cistica dai 6 anni in poi. È formulato in capsule di gelatina per la somministrazione per via inalatoria con il device Turbospin, allo scopo di ridurre i tempi necessari per la somministrazione con nebulizzatore dello stesso principio attivo. L'efficacia nel prevenire il deterioramento della funzione respiratoria è stata dimostrata in uno studio in aperto verso la tobramicina in soluzione per nebulizzazione (TOBI).

MALATTIA DI CUSHING

- **Signifor**, principio attivo pasireotide diaspertato, è un analogo della somatostatina con un'alta affinità di legame per quattro dei cinque recettori umani approvato per il trattamento di pazienti adulti con malattia di Cushing per i quali l'intervento chirurgico si sia rivelato inefficace o non indicato. Non ci sono altri trattamenti medici registrati per questa specifica popolazione di pazienti. L'efficacia di Signifor è stata valutata in termini di normalizzazione dei livelli medi di cortisolo libero urinario nell'ambito di uno studio registrativo che ha confrontato due diversi livelli di dose somministrati per via sottocutanea.

ONCOLOGICI

- **Adcetris**, principio attivo brentuximab vedotin, è indicato per il trattamento di due condizioni rare e aggressive con limitate alternative di trattamento, il linfoma di Hodgkin (HL) CD30+, in caso di fallimento di un trapianto autologo di cellule staminali (ASCT) o di almeno due precedenti regimi terapeutici, quando l'ASCT o la polichemioterapia non rappresentino un'opzione terapeutica; il linfoma anaplastico a grandi cellule sistemico recidivante o refrattario. È costituito da un anticorpo monoclonale ricombinante anti-CD30 legato in modo covalente all'agente antimicrotubulare monometilauristatina E. Adcetris permette di indirizzare in modo selettivo l'agente antineoplastico, in grado di indurre arresto del ciclo cellulare ed apoptosi, all'interno delle cellule cancerose, potenziandone in questo modo l'azione antitumorale. I dati clinici a supporto di tali indicazioni sono relativi a due studi di fase II a braccio singolo in cui Adcetris ha riportato un elevato tasso di risposte, anche complete e di lunga durata.
- **Caprelsa**, principio attivo vandetanib, è un inibitore di tirosin chinasi che agisce bloccando il recettore del VEGF (Vascular Epithelial Growth Factor), dell'EGF (Epidermal Growth Factor) e di RET (REarranged during Transfection). È il primo farmaco approvato per il trattamento del carcinoma midollare della tiroide localmente avanzato o metastatico, una patologia rara per la quale l'unica opzione terapeutica era la rimozione chirurgica negli stadi precoci. L'indicazione di Caprelsa è per il trattamento di pazienti con carcinoma midollare della tiroide aggressivo e sintomatico, non asportabile chirurgicamente, localmente avanzato o metastatico. In uno studio registrativo in questa tipologia di pazienti vandetanib ha determinato un vantaggio statisticamente significativo della progressione libera da malattia rispetto al placebo. Un'efficacia inferiore sembrerebbe essere associata a vandetanib in assenza di mutazione di RET per cui in tali pazienti il rischio/beneficio del trattamento deve essere

determinato su base individuale.

- **Dacogen**, principio attivo decitabina, è un antimetabolita, analogo della citidina, indicato per il trattamento di pazienti di età uguale o superiore ai 65 anni con nuova diagnosi di leucemia mieloide acuta (LAM) “de novo” o secondaria in base alla classificazione dell’Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), e che non siano candidabili alla chemioterapia di induzione standard. Nello studio registrativo decitabina è stata confrontata con terapia di supporto o citarabina a basse dosi in base alla scelta del paziente su consiglio del medico. Il trattamento con dacogen ha determinato una tendenza al miglioramento della sopravvivenza con riduzione del rischio di morte e un aumento statisticamente significativo del tasso di remissione completa.
- **Inlyta**, principio attivo axitinib, è un inibitore tirosin-chinasico selettivo per il recettore del VEGF (Vascular Epithelial Growth Factor) di tipo 1, 2, e 3, indicato in pazienti adulti per il trattamento del carcinoma renale avanzato, dopo fallimento di un precedente trattamento con sunitinib o con una citochina. Axitinib, in uno studio randomizzato verso sorafenib, ha determinato un vantaggio statisticamente significativo nel prolungare la sopravvivenza libera da progressione.
- **Jakavi**, principio attivo ruxolitinib, è un inibitore selettivo dell’attività di JAK1 e JAK2 (Janus Associated Kinases) coinvolte nella trasmissione del segnale per l’ematopoiesi e la funzione immunitaria. È indicato per il trattamento della splenomegalia o dei sintomi correlati alla malattia in pazienti affetti da mielofibrosi primaria, oppure secondaria a policitemia vera e trombocitopenia essenziale. In confronto alla migliore terapia disponibile scelta dallo sperimentatore in modo specifico per ciascun paziente, Jakavi ha determinato la riduzione della splenomegalia in una percentuale significativamente più alta di pazienti, con miglioramento della sintomatologia associata alla mielofibrosi e della qualità di vita dei pazienti.
- **Picato**, principio attivo ingenolo mebutato, è un estere estratto e purificato dalla pianta *Euphorbia peplus* indicato negli adulti per il trattamento cutaneo della cheratosi attinica, non ipercheratosica, non ipertrofica. Quattro studi registrativi hanno valutato il tasso di guarigione clinica in pazienti con lesioni cheratosiche a livello di viso, cuoio capelluto, tronco ed estremità con una riduzione percentuale superiore nei pazienti trattati con Picato rispetto a quelli nel gruppo di controllo inattivo.
- **Pixuvri**, principio attivo pixantrone, ha una struttura molecolare correlata a quella di antracicline e antracenedioni (mitoxantrone), da cui si distingue per formare addotti di DNA stabili e prevenire il legame del ferro e la formazione di radicali liberi di ossigeno responsabili della cardiotossicità, acuta e cronica, tipica delle antracicline. Pixuvri è indicato in monoterapia, per il trattamento di pazienti adulti affetti da linfomi non Hodgkin (LNH) a cellule B aggressivi, recidivati più volte o refrattari. Pixantrone ha riportato un miglioramento statisticamente significativo in termini di sopravvivenza libera da progressione e un vantaggio numerico in sopravvivenza globale rispetto ad una chemioterapia ad agente singolo scelta dallo sperimentatore. Tale beneficio non è tuttavia stato dimostrato quando Pixuvri viene somministrato come chemioterapia di quinta linea o successiva.
- **Xalkori**, principio attivo crizotinib, è il primo farmaco specifico per il trattamento del carcinoma polmonare non a piccole cellule ALK positivo. Xalkori agisce inibendo selettivamente l’attività tirosin-chinasica di ALK (chinaso del linfoma anaplastico) e

delle sue varianti oncogeniche, in particolare della proteina di fusione prodotta dalla traslocazione dell'oncogene ALK con l'oncogene EML4 sul braccio corto del cromosoma 2; un'attività inibitoria sarebbe inoltre svolta anche nei confronti dell'Hepatocyte Growth Factor Receptor (HGFR, c-Met). La traslocazione EML4-ALK è presente in circa il 5% dei tumori del polmone non a piccole cellule e sembrerebbe essere associata ad un peggioramento della prognosi.

I risultati di attività ed efficacia riportati in due studi di fase I/II a braccio singolo, supportati dai dati preliminari di uno studio di fase III di confronto verso chemioterapia di seconda linea con pemetrexed o docetaxel in cui crizotinib ha determinato un miglioramento clinicamente rilevante in termini di tempo libero alla progressione rispetto alla chemioterapia, hanno consentito a Xalkori di ottenere l'indicazione in pazienti già pretrattati con carcinoma del polmone non a piccole cellule ALK positivo in stadio avanzato.

- **Zelboraf**, principio attivo vemurafenib, è il secondo nuovo farmaco recentemente approvato per la terapia del melanoma inoperabile o metastatico, dopo anni di assenza di progressi nel trattamento di questa aggressiva forma tumorale. Vemurafenib è un inibitore della serina-treonina chinasi BRAF, in grado di agire in presenza di mutazioni V600 che sono responsabili dell'attivazione della via di trasmissione del segnale delle MAP chinasi. Mutazioni di BRAF, enzima implicato nella proliferazione, invasione e resistenza all'apoptosi, sono presenti in circa il 50% dei melanomi. Zelboraf, in monoterapia, è indicato per il trattamento di pazienti adulti con melanoma inoperabile o metastatico positivo alla mutazione del BRAF V600.

Lo studio registrativo di fase III ha evidenziato una riduzione del rischio di morte e di progressione di malattia associata al trattamento con vemurafenib rispetto alla dacarbazina che rappresenta il trattamento standard di prima linea in questi pazienti.

RADIOFARMACI E RADIOPRECURSORI

- **Cuprymina** è un radioprecursore che contiene l'isotopo del rame ^{64}Cu da utilizzare per marcare molecole carrier come anticorpi monoclonali, peptidi e altri substrati che verranno in seguito somministrate ai pazienti. Potenziali usi delle molecole radiomarcate con ^{64}Cu sono la visualizzazione alla PET di tumori e delle aree di tessuto ipossico e l'identificazione dei tumori primari e delle metastasi tumorali.

SINDROME DELL'INTESTINO CORTO

- **Revestive**, principio attivo teduglutide, è indicato nel trattamento della sindrome dell'intestino corto, caratterizzata da malassorbimento in seguito a resezione estesa di una parte dell'intestino. Esiste una ampia eterogeneità della manifestazione clinica con pazienti in grado di bilanciare il malassorbimento con aumento dell'assunzione di nutrienti e compensazione metabolica e altri che devono invece ricorrere alla nutrizione parenterale. Il ricorso alla nutrizione parenterale è associato a possibili complicanze infettive e trombo-emboliche collegate all'impegno di cateteri. Teduglutide è la forma ricombinante, con maggior emivita, del peptide 2 analogo al glucagone (GLP-2), un peptide secreto dalle cellule dell'intestino in seguito all'ingestione di cibo che stimola meccanismi compensatori intestinali. Teraglutide ha dimostrato efficacia nel diminuire il volume della nutrizione parenterale (riduzione di almeno il 20%) e il numero di giorni in cui il paziente è sottoposto a nutrizione parenterale.

SINDROME DELL'INTESTINO IRRITABILE

- **Constella**, principio attivo linaclotide, è il primo farmaco indicato nella terapia della sindrome dell'intestino irritabile, un disordine della funzione intestinale caratterizzato da dolore addominale in relazione a cambiamenti dell'alvo, in senso stitico o diarroico, e con segni di alterata defecazione e meteorismo. La terapia farmacologica disponibile si basa su lassativi, antidiarroici e spasmolitici. Linaclotide aumenta la secrezione di fluidi e accelera il transito intestinale stimolando i recettori di membrana della guanilato ciclasi. L'efficacia della linaclotide nel ridurre il dolore addominale e la sintomatologia associata alla malattia è stata dimostrata in due studi di comparazione con placebo.

TERAPIA GENICA

- **Glybera**, principio attivo alipogene tiparvovec, è il primo prodotto di terapia genica approvato in Europa, costituito dalla variante LPLS447X del gene umano che codifica per la lipoprotein lipasi (LPL) inserita all'interno di un vettore virale adeno-associato sierotipo 1 (AAV1) che ha come bersaglio il muscolo. La somministrazione intramuscolare del prodotto a livello degli arti inferiori ne consente la cattura da parte dei miociti che iniziano a produrre il trascritto del trans-gene LPLS447X. Il prodotto è indicato in pazienti adulti con diagnosi di deficit familiare di lipoprotein lipasi, un disordine recessivo autosomico molto raro, per il quale non sono disponibili altre terapie, caratterizzato dall'accumulo di chilomicroni nel plasma, con conseguente aumento della concentrazione plasmatica di trigliceridi. Il beneficio clinico del prodotto è stato riscontrato in pazienti con diagnosi confermata mediante test genetici e con gravi o ripetuti attacchi di pancreatite nonostante l'adozione di regimi dietetici basati sulla drastica riduzione del consumo di grassi.

VESCICA IPERATTIVA

- **Betmiga**, principio attivo mirabegron, è un agonista selettivo dei recettori adrenergici Beta 3 indicato per il controllo dei sintomi nei pazienti con sindrome della vescica iperattiva. I farmaci disponibili per tale patologia mirano a ridurre o sopprimere l'attività contrattile involontaria del muscolo detrusore. Mirabegron appare avere un'efficacia paragonabile a quella degli altri farmaci, antagonisti dei recettori muscarinici dell'acetilcolina, disponibili in commercio con la stessa indicazione.

ANTIEMETICI

- **Sancuso**, principio attivo granisetron, cerotto transdermico indicato per la prevenzione della nausea e del vomito associati a chemioterapia moderatamente o altamente ematogena, per una durata prevista di 3-5 giorni consecutivi, dove la somministrazione di antiemetici per via orale sia complicata da fattori che rendono difficoltosa la deglutizione. Granisetron cerotto transdermico ha dimostrato la non inferiorità rispetto alla formulazione per via orale di granisetron.

VACCINI

- **Nimenrix** (Vaccino coniugato meningococcico gruppo A, C, W-135 e Y).
- **Vepacel** (Vaccino influenzale pre pandemico (A/H5N1) (virus intero, coltivato su cellule Vero, inattivato).

Tabella 1.2.3

Specialità medicinali	Principio attivo
<i>Associazioni a dose fissa di principi attivi già in commercio</i>	
Jentadueto	Linagliptin + metformina
<i>Farmaci equivalenti</i>	
Capecitabine Accord	Capecitabina
Capecitabine Medac	Capecitabina
Capecitabine Teva	Capecitabina
Ecansya	Capecitabina
Desloratadine Actavis	Desloratadina
Desloratadine Ratiopharm	Desloratadina
Docetaxel Accord	Docetaxel
Docetaxel Kabi	Docetaxel
Docetaxel Mylan	Docetaxel
Efavirenz Teva	Efavirenz
Ibandronic acid Accord	Acido ibandronico
Memantine Merz	Memantina idrocloruro
Paglitaz	Pioglitazone come cloridrato
Glidipion	Pioglitazone come cloridrato
Pioglitazone Accord	Pioglitazone come cloridrato
Pioglitazone Actavis	Pioglitazone come cloridrato
Pioglitazone Krka	Pioglitazone come cloridrato
Pioglitazone Teva	Pioglitazone come cloridrato
Pioglitazone Teva Pharma	Pioglitazone come cloridrato
Sepioglin	Pioglitazone come cloridrato
Xaluprine	Mercaptipurina monoidrato
Riluzole Zentiva	Riluzolo
Sabervel	Irbesartan
Zoledronic acid Actavis	Acido zoledronico
Zoledronic acid Hospira	Acido zoledronico
Zoledronic acid Medac	Acido zoledronico
Zoledronic acid Mylan	Acido zoledronico
Zoledronic acid Teva	Acido zoledronico
Zoledronic acid Teva Pharma	Acido zoledronico
Zyclara	Imiquimod

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 strutture ad esse assimilabili - 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 203 del 2000).

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). Nello specifico dei 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 (ovvero il Decreto Ministeriale 18 aprile 2012) in attuazione delle disposizioni dell'articolo 32, comma 1, del D.L. 6 dicembre 2011, n. 201, convertito, con modificazioni, dalla L. 22 dicembre 2011, n. 214; con questo provvedimento l'AIFA ha confermato per quali di questi medicinali doveva permanere l'obbligo di vendita a fronte dell'esibizione di una ricetta medica, rispetto a quelli per i quali era 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. 5 del D.L. 4 luglio 2006 n. 223, convertito con modificazioni dalla Legge 4 agosto 2006 n. 248 (cioè attraverso la grande distribuzione e le parafarmacie). 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.

Inoltre, tra le norme emanate durante l'ultimo anno, di rilievo sono quelle previste dagli articoli 11 e 12 del D.L. 13 settembre 2012, n. 158, convertito con modificazione dalla Legge 8 novembre 2012, n. 189 (cosiddetto "Decreto Balduzzi"), sulla base delle quali 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). Successivamente, l'azienda farmaceutica ha la possibilità di richiedere 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 per le Commissioni consultive, finalizzate a valutare e decidere in merito alla rimborsabilità del medicinale proposto. Nello specifico, al termine del processo decisionale e dell'iter negoziale realizzato nell'ambito della CTS e del CPR, il provvedimento che autorizza la rimborsabilità del medicinale, il suo regime di fornitura e il prezzo a carico del SSN viene ratificato dal Consiglio di Amministrazione dell'AIFA e inviato 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 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 può essere fatta 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 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 dell'1.2.2010, 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 dalla 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).

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, 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 2012, le frequenze di medicinali autorizzati e commercializzati in Italia (ovvero singola confezione con AIC autorizzata per almeno un mese durante il 2012 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.

Tabella 1.3.4

Classe	Regime di fornitura	N° AIC	% su Classe	% su Totale
A	Ricetta Ripetibile	7.590	95,4%	50,7%
	Ricetta Non Ripetibile	239	3,0%	1,6%
	Soggetto a Prescrizione Medica Speciale	57	0,7%	0,4%
	Soggetto a Prescrizione Medica Limitativa – RR	52	0,7%	0,3%
	Utilizzo Esclusivo in Ambito Ospedaliero	9	0,1%	0,1%
	Utilizzo Esclusivo di Specialisti	8	0,1%	0,1%
	Soggetto a Prescrizione Medica Limitativa – RNR	5	0,1%	0,0%
Totale classe A		7.960	100,0%	53,2%
H	Utilizzo Esclusivo in Ambito Ospedaliero	1.119	83,3%	7,5%
	Ricetta Ripetibile	167	12,4%	1,1%
	Ricetta Non Ripetibile	32	2,4%	0,2%
	Soggetto a Prescrizione Medica Limitativa – RR	15	1,1%	0,1%
	Soggetto a Prescrizione Medica Limitativa – RNR	7	0,5%	0,0%
	Soggetto a Prescrizione Medica Speciale	2	0,1%	0,0%
	Utilizzo Esclusivo di Specialisti	1	0,1%	0,0%
Totale classe H		1.343	100,0%	9,0%
C	Ricetta Ripetibile	2.515	52,8%	16,8%
	Altri Prodotti Senza Prescrizione	1.750	36,7%	11,7%
	Ricetta Non Ripetibile	166	3,5%	1,1%
	Utilizzo Esclusivo in Ambito Ospedaliero	259	5,4%	1,7%
	Utilizzo Esclusivo di Specialisti	40	0,8%	0,3%
	Soggetto a Prescrizione Medica Speciale	17	0,4%	0,1%
	Soggetto a Prescrizione Medica Limitativa – RR	13	0,3%	0,1%
Soggetto a Prescrizione Medica Limitativa – RNR	3	0,1%	0,0%	
Totale classe C		4.763	100,0%	31,8%
C-bis	Prodotto da Banco	902	100,0%	6,0%
Totale Classe C-bis		902	100,0%	6,0%
Totale		14.968		100,0%

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) nella misura 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 3.000 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 diposta dal comma 6 dell'art. 11 del D.L. 31 maggio 2010, n. 78, convertito con modificazioni dalla L. 30 luglio 2010, n. 122 e ulteriormente mo-

dificato dall'articolo 2, comma 12-septies del D.L. 29 dicembre 2010, n. 225, convertito, con modificazioni, dalla 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 farmaceutica 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 tra i farmacisti e i grossisti secondo le regole di mercato.

Nel corso del 2012, l'emanazione del D.L. 6 luglio 2012, n. 95, convertito, con modificazioni, dalla 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

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%	

(Fonte: da Federfarma, modificata)

1.5 PREZZO DEI FARMACI

Dal 1° gennaio 2004 il prezzo di tutti i farmaci rimborsati dal SSN è determinato mediante contrattazione tra l'AIFA e i 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 della 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 90 giorni dall'istanza di parte, con la pubblicazione del prezzo a ricavo azienda sulla Gazzetta Ufficiale.

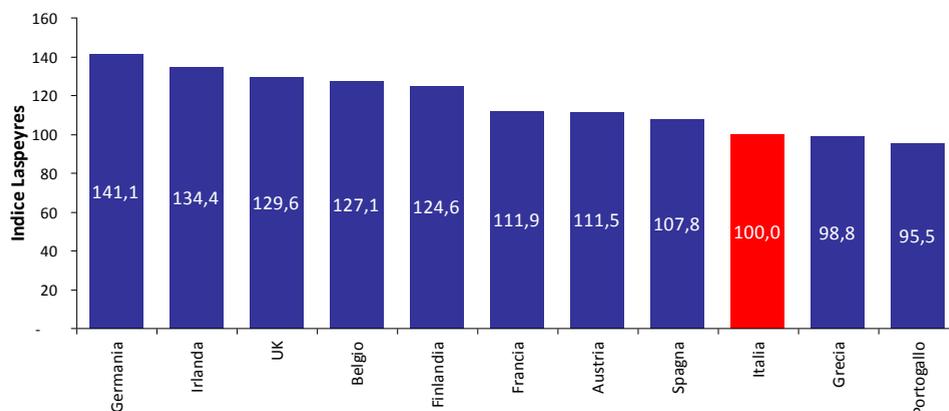
Nel caso dei medicinali di fascia A dispensati attraverso le farmacie territoriali in regime di erogazione convenzionale, il prezzo pubblicato in Gazzetta Ufficiale coincide con il prezzo al pubblico della singola confezione, comprensivo delle compartecipazioni a carico del cittadino, degli sconti obbligatori 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 viene comunicato all'AIFA.

Il livello dei prezzi dei medicinali in Italia durante il 2012 è tra i più bassi rispetto agli altri Paesi europei. La figura 1.5.1 mostra il confronto del prezzo a ricavo azienda medio ponderato per i consumi 2012 in diversi mercati europei, relativo ai medicinali dispensati attraverso le farmacie territoriali, avendo individuato i medicinali identici - o con il confezionamento più prossimo - a quelli commercializzati in Italia. La figura evidenzia che la maggior parte dei Paesi europei, con le uniche eccezioni di Grecia e Portogallo, presenta prezzi medi superiori a quelli presenti in Italia (riferimento 100), con un range variabile tra la minima differenza del +7,8% con la Spagna, a quella massima del +41,1% con la Germania.

Figura 1.5.1



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 particolare nel caso delle Regioni soggette a piano di rientro, sebbene nel corso del 2012 abbia riguardato 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, compreso i generici (cosiddetti "farmaci equivalenti") sono stati raggruppati nell'ambito delle 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 stesse 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).

Siccome l'art. 7 della L. 405/2001 definisce che 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 definire dei 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 equivalenti – generalmente con il prezzo al pubblico più basso – poteva non essere garantita.

In pratica, ad oggi, nella maggior parte delle Regioni italiane i prezzi di riferimento corrispondono ai prezzi pubblicati nell'ambito delle liste di trasparenza AIFA (Tabella 1.6.1) e ciò è di

ventato 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, dalla 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, con poche similitudini (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 diversi provvedimenti, *ivi inclusa l'introduzione di forme di corresponsabilizzazione dei principali soggetti che concorrono alla determinazione della spesa* (i.e. 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% del disavanzo della spesa farmaceutica territoriale della Regione rispetto al tetto; dette misure costituiscono adempimento regionale ai fini dell'accesso al finanziamento integrativo a carico dello Stato.*

A livello nazionale la compartecipazione alla spesa sostenuta dai cittadini italiani ammonta a 1,4 miliardi di euro, pari al 12% della spesa farmaceutica convenzionata (vedi tabella 7.1.2 in sezione 7.1). Nel corso del 2012, la spesa pro capite per ogni compartecipazione a carico del cittadino è stata di 23,7€, in crescita del +5,2% rispetto all'anno precedente (vedi tabella 7.1.3 in sezione 7.1), composta per il 41% dai ticket fissi regionali e per la residuale quota del 59% 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).

Legenda a Tabella 1.6.1

>>>

Codice di esenzione	Categorie esenti
E01	Assistiti con età <65 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 >60 aa 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
ND	Non Dichiarato

Tabella 1.6.1

Regione	Ticket per confezione	Ticket per ricetta	Fasce di reddito individuale annuo	Fasce di prezzo del farmaco	Esenzioni in base al nucleo e reddito familiare	Lista medicinali a brevetto scaduto	N. die dalla pubblicazione della lista AIFA	Categorie terapeutiche (IV liv. ATC) eccedenti la lista AIFA
Piemonte	2 €	4 €			E01; E02; E03	Lista AIFA	+1	
	NA	NA			E01; E02; E03; E04	Lista AIFA	+2	
	2 €	4 €			E02 (reddito non >7.000€); E04; C*; D*	Lista AIFA	+2	
	NA	NA			E01; E02; E03; E04; E99	Lista AIFA	+2	
P.A. Bolzano	2 €	1 €			E01 (età >65 aa 1€ per ricetta); E02 (1€ per ricetta); E03 (1€ per ricetta); E04 (1€ per ricetta); E99	Lista AIFA	+3	
Veneto	2 €	4 €			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	Lista AIFA	+1	
Liguria	2 €	4 €			E01; E02; E03; E04; D*(reddito non >36.152€)	Lista AIFA	+3	
	0 €		<36.152€					
	1 €	max di 2€ per ricetta	36.153 a 70.000€					
	2 €	max di 4€ per ricetta	70.001 a 100.000€					
	3 €	max di 6€ per ricetta	> 100.000€		D*	Lista locale	+3	N02AB N02AX
	0 €		<36.152€					
Emilia R.	2 €	max di 4€ per ricetta	36.153 a 70.000€					A02AD; A02BA A07AA; B01AB C03DA; C08CA D05AX; G03AB G03CA; H02AB H02AB; H03AA M01AX; N02AA N02AB; N02AX N02CA; N03AA N05AA; N07BC R03AC; R03DA
	3 €	max di 6€ per ricetta	70.001 a 100.000€					
	4 €	max di 8€ per ricetta	> 100.000€		D*(reddito non >70.000€)	Lista locale	ND	
	0 €		<36.152€					
Toscana	4 €	max di 8€ per ricetta	> 100.000€					
Umbria	0 €		<36.152€					
	2 €	max di 4€ per ricetta	36.153 a 70.000€		E01; E02; E03; E04	Lista AIFA	0	
	3 €	max di 6€ per ricetta	70.001 a 100.000€					
	4 €	max di 8€ per ricetta	> 100.000€					
Marche	NA	NA			E01; E02; E03; E04	Lista AIFA	+1	

segue >

Segue Tabella 1.6.1

Regione	Ticket per confezione	Ticket per ricetta	Fasce di reddito individuale annuo	Fasce di prezzo del farmaco	Esenzioni in base al nucleo e reddito familiare	Lista medicinali a brevetto scaduto	N. die dalla pubblicazione della lista AIFA	Cat. Ter.
Lazio	4 €		>5€		E01; E02; E03; E04	Lista AIFA	+4	
	2,5 €		<5€					
	2 €		>5€		Esenzi per patologia e/o E01; E02; E03; E04			
	1 €		<5€					
Abruzzo	2 €	max.6€ per ricetta	>5€		E02; E03; E04	ND	ND	
	0,5 €	max.1,5€ per ricetta	≤5€	farmaci equivalenti con prezzo > a quello di riferimento AIFA				
	0,5 €	max.1,5€ per ricetta						
Molise	NA	0,5 €	<5€		E01; E02; E03; E04	Lista AIFA	ND	
	2,0 €	max.6€ per ricetta		farmaci coperti da brevetto >5€				
	0,5 €			farmaci scoperti da brevetto >5€				
Campania	1,5 €	2 €		farmaci coperti da brevetto	E02; E03; E04; A* (reddito non >10.000€); C* (reddito non >22.000€)	Lista AIFA	+5	
	2 €	1 €		>5,5€	Esenzi totali: A* (reddito non >23.000€) più 1.000€/figlio a carico; E01 Esenzi da ticket per ricetta: A* (reddito non >18.000€, aumentato di 1.000€/figlio a carico)	ND	ND	
Basilicata		1 €			E02; E04	Lista locale	+1	N05AA N02CA G03CA H03AA A02AD L02AE
		2 €						
		1 €						
Calabria	2 €	1 €			E01; E02; E03; E04; C1*	Lista AIFA	+1	
	4 €		<25€					
	2 €		generici con <25€					
	4,5 €		>25€		E01; E02; E03; E04			
	2,5 €		generici con >25€					
	1,5 €		<25€					
Sicilia	1,0 €			generici con <25€	Soggetti con patologie croniche e invalidanti e rare e/o E01; E02; E03; E04	Lista AIFA	+1	
	2,0 €			>25€				
	1,5 €			generici con >25€				
Sardegna	NA	NA			E01; E02; E03; E04	Lista AIFA	+4	

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 ed 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 riferimento¹) 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 ritardati 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

1. 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.

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.

Con il D.L. 39/2009, convertito, con modificazioni, dalla 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 € per i farmaci il cui costo è inferiore o pari a 5€, o, in caso di medicinali in confezione monodose, purché la differenza sia superiore a 1€ per i farmaci il cui costo è superiore ai 5€ e inferiore o pari a 10€, o sia superiore a 1,50€ per i farmaci il cui costo è superiore a 10€ (tale norma è stata successivamente abrogata dal D.L. 18 ottobre 2012, n. 179, convertito con modificazioni dalla Legge 17 dicembre 2012, n. 221).

Successivamente, la Legge 30 luglio 2010 n. 122 (di conversione del Decreto Legge 31 maggio 2010 n. 78) riduce 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 2012, 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

Principio attivo	Decorrenza riduzione di prezzo	Riduzione prezzo
<i>Principi attivi o nuove confezioni che hanno perso la copertura brevettuale prima del 1/12/2011</i>		
ATORVASTATINA	15/03/2012	70%
ACIDO RISEDRONICO	16/01/2012	61%
LEVETIRACETAM	17/09/2012	55%
ACIDO IBANDRONICO	16/06/2012	54%
TOPIRAMATO	17/09/2012	50%
CLARITROMICINA	17/09/2012	65%
DES Loratadina	16/07/2012	50%
LAMIVUDINA	16/01/2012	35%
LATANOPROST/TIMOLOLO	15/06/2012	50%
LEFLUNOMIDE	15/12/2011	30%
BISOPROLOLO/IDROCLOROTIAZIDE	15/10/2012	40%
IPRATROPIO	15/10/2012	20%
<i>Principi attivi che hanno perso la copertura brevettuale tra il 1/12/2011 e il 1/12/2012</i>		
VALSARTAN/IDROCLOROTIAZIDE	15/12/2011	60%
CANDESARTAN	15/05/2012	60%
DONEPEZIL	15/02/2012	60%
IRBESARTAN	17/09/2012	67%
QUETIAPINA	16/04/2012	35% - 50%
CANDESARTAN/IDROCLOROTIAZIDE	17/09/2012	65%
LATANOPROST/TIMOLOLO	15/06/2012	50%
ZOLMITRIPTAN	15/05/2012	45%
RIVASTIGMINA	17/09/2012	55%
GALANTAMINA	15/06/2012	60%

Nella tabella 1.7.2 sono elencati i principi attivi di fascia A e H che perderanno la copertura brevettuale e per i quali si prevede che nel corso del 2013 possano essere commercializzate delle specialità di generici equivalenti.

Tabella 1.7.2

Principio attivo	Data possibile inizio della commercializzazione	Classe di rimborsabilità	Riduzione prezzo
<i>Principi attivi o nuove confezioni che hanno perso la copertura brevettuale prima del 1/12/2012</i>			
ACIDO ZOLEDRONICO	01/12/2012	H	64%
QUETIAPINA	06/12/2012	A	57%
IDARUBICINA	01/12/2012	H	25%
ACIDO IBANDRONICO	01/12/2012	H	40%
MONTELUKAST	15/01/2013	A	60%
RABEPRAZOLO	15/11/2012	A	68%
OLANZAPINA	01/12/2012	H	60%
Principio attivo	Data di scadenza brevettuale	Classe di rimborsabilità	Riduzione prezzo
<i>Principi attivi che perdono la copertura brevettuale tra il 1/12/2011 e il 1/12/2013</i>			
LAMIVUDINA/ZIDOVUDINA	18/03/2013	H	55%
NEVIRAPINA	04/02/2013	H	57%
CAPECITABINA	07/11/2013	H	60%
ZIPRASIDONE	24/02/2013	A	45%
RIZATRIPTAN	11/08/2013	A	60%
IRBESARTAN+IDROCLOROTIAZIDE	16/10/2013	A	72%
RALOXIFENE	05/08/2013	A	48%

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 dalla 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, dalla legge 17 dicembre 2012, n. 221. Per ulteriori approfondimenti sul 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 relativa, 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).

Nel corso del 2012 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. Il successivo Decreto del Ministero della Salute 4 aprile 2013, attuativo della norma, 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

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 UE 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 si consiglia di scaricare il documento al seguente link: 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 dei 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.

Per ulteriori approfondimenti relativi alla spesa ed al consumo di medicinali a brevetto scaduto e di biosimilari si rimanda alla sezione 7.3 del presente 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 delle 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 inizialmente ritenuto innovativo durante il processo regolatorio potrebbe successivamente dimostrare nella real world practice di apportare benefici differenti da quelli attesi, oppure potrebbe essere semplicemente superato dalla 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 ed il conferimento dell'attributo di medicinale innovativo sono procedure incardinate sul piano giuridico nell'ambito del funzionamento dell'AIFA e delle sue Commissioni. È 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. 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 incrementalmente loro attribuita 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, giudichi come innovativi e quindi prioritari nella tutela della salute.

Al 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 e 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 modificazione dalla 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 viene 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 (i.e. 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 (e accesso per il paziente) di un medicinale innovativo, 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 che nel frattempo sono stati autorizzati. In sintesi, un medicinale innovativo può perdere dopo 36 mesi i benefici economici di legge, ma rimanere comunque innovativo se continua a rappresentare una soluzione insuperata sul piano scientifico-terapeutico.

La tabella 1.8.1 fornisce una quadro sintetico dei medicinali innovativi e della loro classificazione in rapporto ai succitati riferimenti normativi.

Tabella 1.8.1

ATC	Principio Attivo	Innovatività	Classe	Accordo Stato-Regioni 18-11-2010	Fondo innovatività territoriale L.222/2007	Fondo innovatività ospedaliera L.135/2012
A06AH01	METILNALTREXONE	POTENZIALE	A	X	X (uscito nel 2013)	
A10BD07	SITAGLIPTIN+METFORMINA	POTENZIALE	A	X		
A10BD08	VILDAGLIPTIN+METFORMINA	POTENZIALE	A	X		
A10BH01	SITAGLIPTIN	POTENZIALE	A	X		
A10BH02	VILDAGLIPTIN	POTENZIALE	A	X		
A10BH03	SAXAGLIPTIN	POTENZIALE	A	X		
A10BX04	EXENATIDE	POTENZIALE	A	X		
A10BX07	LIRAGLUTIDE	POTENZIALE	A	X		
B01AC22	PRASUGREL	POTENZIALE	A	X		
C01EB17	IVABRADINA	POTENZIALE	A	X		
G03XC02	BAZEDOXIFENE	POTENZIALE	A	X		
L04AA27	FINGOLIMOD	POTENZIALE	A	X	X	X
N03AX18	LACOSAMIDE	POTENZIALE	A	X		
S01EE05	TAFLUPROST	POTENZIALE	A	X		
L02BX03	ABIRATERONE	POTENZIALE	H	X		X
B01AE03	ARGATROBAN	POTENZIALE	H	X		
J02AX05	MICAFUNGIN	POTENZIALE	H	X		
J05AX08	RALTEGRAVIR	IMPORTANTE	H	X		
J05AX09	MARAVIROC	IMPORTANTE	H	X		
L01XC11	IPILIMUMAB	IMPORTANTE	H	X		X
L03AX16	PLERIXAFOR	POTENZIALE	H	X		X
M09AB02	COLLAGENASI di CLOSTRIDIUM HISTOLYTICUM	POTENZIALE	H	X		X
S01LA04	RANIBIZUMAB	IMPORTANTE	H	X		
S01XA17	PEGAPTANIB	IMPORTANTE	H	X		

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 stati parzialmente esclusi dalle procedure di ripiano eventualmente avviate in applicazione della disciplina di governo della spesa farmaceutica ospedaliera (art. 15, comma 8, lettera i, della L. 135/2012 – per ulteriori dettagli vedi la successiva sezione 1.10).

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. 141/2000² e successivamente con il Regolamento CE n. 847/2000 del Parlamento europeo e del Consiglio dell’Unione Europea.³

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.

2. Regolamento CE n. 141/2000

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

3. 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>

Una volta terminati gli studi sulla sicurezza e sull'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, in cui l'efficacia e la non nocività del farmaco non siano state dimostrate; in tali casi 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

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)

La legge istitutiva dell'AIFA dispone un fondo nazionale 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 (art. 48, comma 19, lettera a, del D.L. 30 settembre 2003 n. 269 convertito dalla Legge n. 326 del 24 novembre 2003).

Tale fondo è alimentato dal 5% delle spese annuali per le attività di promozione delle aziende farmaceutiche che sono destinate ai medici (seminari, workshops, ecc.). Il fondo 2012 ammonta a circa 32 milioni di euro.

L'utilizzo del fondo è dedicato per il 50% all'acquisto di farmaci orfani per malattie rare e di farmaci non ancora autorizzati, ma che rappresentano una speranza di cura per patologie gravi (i); e per il restante 50% alla ricerca sull'uso dei farmaci (ii; i.e. studi clinici comparativi tra i medicinali tesi a dimostrare il valore terapeutico aggiuntivo, studi su farmaci orfani e studi sull'appropriatezza e l'informazione).

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, dal numero di cicli e dal 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'acquisto del prodotto viene rimborsato dall'AIFA all'azienda farmaceutica, sulla base dei quantitativi indicati dal medico richiedente.

Per l'anno 2012, il fondo AIFA ha erogato complessivi 901.130 € per il trattamento di 19 pazienti (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, sia al fine di effettuare studi di efficacia e sicurezza su tali farmaci, sia al fine di migliorare l'assistenza di questo particolare sottogruppo 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 (tabella 1.9.3).

Nelle tabelle 1.9.4 e 1.9.5 è riportato lo stato di avanzamento degli studi finanziati dall'AIFA nel triennio 2005-2007.

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€ per 12 studi (tabella 1.9.6).

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 e 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 DM 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. Il decreto necessita di un aggiornamento in relazione all'evoluzione del contesto normativo avvenuto in Italia e in Europa oltre che del recepimento delle linee guida europee riguardanti l'uso compassionevole dei medicinali che dovrebbe contribuire ad una maggiore armonizzazione e trasparenza operativa nell'attivazione di programmi di uso compassionevole fra gli Stati Membri.

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

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-mercaptopurina (6-MP)	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
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
Ecuzumab (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)
Ecuzumab (Soliris)	Terapia della Sindrome Emolitica Uremica (SEU) atipica	G.U. 20/06/11 n. 141
Istamina di cloridrato (Ceplene)	Terapia di mantenimento nei pazienti adulti con leucemia mieloide acuta in prima remissione trattati contemporaneamente con interleuchina-2.	G.U. 17/02/11 n. 39 G.U. 09/01/12 n. 6 (proroga)
Idrocortisone (Plenadren)	Trattamento dell'insufficienza surrenalica negli adulti.	G.U. 18/05/12 n. 115
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)
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
Tafamidis meglumine (Vyndaqel)	Trattamento orale dell'amiloidosi ereditaria da transtiretina (ATTR) nei pazienti adulti con polineuropatia sintomatica.	G.U. 22/01/11 n. 17
Tetrabiopterina (Kuvan)	Iperfenilalaninemia da carenza congenita di 6-piruviltetraidropterina-sintetasi.	G.U. 02/12/98 n. 282
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 2012.

Farmaco	Indicazione terapeutica	N. pazienti	N. fiale	€
abiraterone (Zytiga)	ZYTIGA è indicato insieme a prednisone o prednisolone per: <ul style="list-style-type: none"> • 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 (vedere paragrafo. • 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. 	1	6 confez.	29.910
brentuximab vedotin (Adcetris)	Trattamento dei pazienti con Linfoma di Hodgkin dopo fallimento del trapianto autologo o dopo fallimento di almeno due precedenti regimi di chemioterapia multiagente in pazienti non candidabili a trapianto autologo. Trattamento di pazienti con Linfoma anaplastico a grandi cellule dopo fallimento di almeno un precedente regime di chemioterapia multiagente.	17	246	797.219,73
ipilimumab (Yervoy)	YERVOY è indicato per il trattamento del melanoma avanzato (non resecabile o metastatico) negli adulti che hanno ricevuto una precedente terapia.	1	16	74.000
TOTALE		19		901.129,73

Tabella 1.9.3. Finanziamento stanziato dall'AIFA per studi di ricerca indipendente su malattie rare negli anni 2005-2007.

Progetti su malattie rare		Finanziamento (euro)
Anno	N°	
2005	20	3.930.294
2006	24	5.372.353
2007	20	3.828.635
Totale	64	13.131.282

Tabella 1.9.4. Studi clinici sui farmaci orfani finanziati nel triennio 2005-2007 conclusi e/o interrotti.

Bando	Titolo	Farmaco orfano	Pazienti da Reclutare	Stato studio	Budget stanziato
2005	Studio multicentrico sull'efficacia e la tollerabilità del trattamento con tetradiropterina in una popolazione pediatrica affetta da fenilchetonuria.	Tetradiropterina	100	concluso	123.000 €
2005	Valutazione dell'efficacia del trattamento con miglustat in pazienti affetti da malattia di Niemann-Pick di tipo c.	Miglustat	9	concluso	120.000 €
2005	Progetto per la valutazione della efficacia e tollerabilità della somministrazione di sildenafil citrato e bosentan da soli od in associazione in pazienti con ipertensione arteriosa polmonare idiopatica o associata.	Sildenafil	30	Interrotto*	380.000 €
2006	Studio randomizzato controllato in doppio cieco sul profilo rischio-beneficio della somministrazione di sildenafil nel trattamento dei neonati a termine o quasi a termine con insufficienza respiratoria grave ed ipertensione polmonare.	Sildenafil	100	Interrotto*	240.000 €
2006	Studio multicentrico randomizzato su efficacia e sicurezza del trattamento con imiglicerasi versus trattamento con imiglicerasi associato a miglustat nella malattia di Gaucher con patologia ossea non responsiva.	1,5-(Butylimino)-1,5-dideoxy, D-glucitol	16	Interrotto*	171.750 €
2007	Studio clinico randomizzato in singolo cieco sull'efficacia del glutatione ridotto per via inalatoria vs placebo in pazienti adulti affetti da fibrosi cistica.	Glutathione	105	concluso	192.850 €

*Studi interrotti per cause indipendenti dalla volontà del ricercatore (ad es.: difficoltà di arruolamento e/o sopraggiunta irrimediabilità del farmaco)

Tabella 1.9.5. Studi clinici sui farmaci orfani finanziati nel triennio 2005-2007 in corso.

Bando	Titolo	Farmaco orfano	Pazienti da Reclutare	Stato studio	Budget stanziato
2006	Confronto randomizzato tra regimi di condizionamento mieloablativo a trapianto allogenico contenenti rispettivamente busulfano iniettabile e fludarabina (buflu) verso busulfano iniettabile e ciclofosfamide (bucy2) in pazienti di età compresa fra 45 e 55 anni affetti da leucemia mieloide acuta in prima remissione completa.	Busulfan	240	in corso	250.000 €
2006	Valutazione dell'efficacia della terapia enzimatica sostitutiva in pazienti pediatrici affetti da mucopolisaccaridosi tipo II (sindrome di Hunter).	Iduronate-2-sulfatase	27	in corso	198.333 €
2006	Valutazione della terapia enzimatica sostitutiva con rhASB sulla patologia osteoarticolare in soggetti con mucopolisaccaridosi VI.	N-acetylgalactosamine-4-sulfatase	8	in corso	50.000 €
2006	Efficacia della somministrazione di mitotane adiuvante nel prevenire o ritardare la recidiva locale o a distanza di pazienti affetti da carcinoma corticosteroidale sottoposti a chirurgia radicale.	Mitotane	200	in corso	300.000 €

Tabella 1.9.6. Studi clinici sui farmaci orfani finanziati dall'AIFA nel Bando Malattie rare del 2008 del Ministero della Salute.

Titolo	Budget stanziato
Determinants of response to substitutive/anticoagulant treatments in rare coagulation disorders: from molecular mechanisms to improved therapeutic/diagnostic protocols.	250.000 €
New therapeutic strategies for children with congenital chloride diarrhea.	250.000 €
Recombinant human parathyroid hormone [(rhPTH(1-34): Teripatide] as therapy for refractory hypoparathyroidism.	250.000 €
Activity of imatinib and everolimus in advanced chordoma patients progressing on imatinib.	250.000 €
A double blind, placebo controlled, parallel group, multicenter study on G-CSF in amyotrophic lateral sclerosis.	250.000 €
Imatinib for the treatment of plexiform neurofibromas in NF1 patients.	250.000 €
Identification of new biomolecular markers for the early diagnosis and possible therapeutic targets in patients with leiomyomatosis-related syndromes.	250.000 €
New treatment paradigm for multiplemyeloma: efficacy of target therapy, impact on outcome and identification of molecularbiomarkers predictive of response to define a more effective and tailoredtherapy for single patients.	250.000 €
Treatment strategies to prevent cardio-metabolic risk and related disorders in the klinefelter syndrome.	250.000 €
Fibrosi polmonare idiopatica: uno studio nazionale prospettico multicentrico per validare marcatori biologici non invasivi di attività e progressione di malattia.	250.000 €
Cholesterol-Lowering terapie for the treatment of nephrogenic diabetes insipidus.	250.000 €
Enzyme replacement therapy in theprogression of Fabry's disease cardiomyopathy: morphologic biochemical andmolecular characterization.	250.000 €

Tabella 1.9.7. Utilizzo di alcuni dei "Farmaci Orfani" richiesti ai sensi del DM 8/5/2003, anni 2006-2012

Principio attivo	Indicazione terapeutica	Azienda farmaceutica coinvolta	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
Everolimus	Carcinoma renale avanzato	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
Everolimus	Tumore neuroendocrino di origine pancreatico e carcinoidi			
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 secondaria a policitemia vera o a trombocitopenia essenziale	Novartis	37	Programma di uso compassionevole ancora in corso in Italia Jakavi ha ottenuto parere favorevole alla commercializzazione da parte del CHMP in data 19 Aprile 2012 EMA/CHMP/231626/2012
Afamelanotide	Protoporfiria eritropoietica	Clunivel Pharmaceutical s	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
Pirfenidone	Fibrosi polmonare idiopatica	Intermune	126	Programma di uso compassionevole in corso in attesa della commercializzazione in Italia
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

segue >

Principio attivo	Indicazione terapeutica	Azienda farmaceutica coinvolta	N. pazienti inseriti nel programma	Stato regolatorio del medicinale
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 DM 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 pz 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 trombocitopenica 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	Treatment of adult patients aged 65 years or older with acute myeloid leukaemia (AML) in patients who are not eligible for initial treatment with standard chemotherapy	Janssen-Cilag	6	Autorizzato dalla Commissione Europea in data 20/9/2012 EMA/499966/2012 EMA/H/C/002221
Principio attivo	Indicazione terapeutica	Azienda farmaceutica	N. pazienti inseriti nel	Stato regolatorio del medicinale

segue >

		coinvolta	programma	
Defibrotide	Treatment of Hepatic Venous Occlusive Disease (VOD) and prevention VOD	Gentium	55	In sperimentazione Il dossier registrativo è stato sottoposto all'EMA
Axitinib	Treatment of adult patients with advanced renal cell carcinoma (RCC) after failure of prior treatment with sunitinib or a cytokine	Pfizer	50	Autorizzazione centralizzata rilasciata dalla Commissione Europea in data 3/9/2012 EMA/349932/2012 EMA/H/C/002406
Midostaurin (PKC412)	Treatment of Mastocytosis	Novartis	12	Medicinale in sperimentazione clinica
Midostaurin (PKC412)	Treatment of LAM FLT3+	Novartis	4	Medicinale in sperimentazione clinica
Pomalidomide	Treatment of Multiple Myeloma	Celgene	3	In fase di autorizzazione presso l'EMA

Tabella 1.9.8. 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 DM 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 farmaci orfani in Italia

La spesa per i farmaci orfani sul territorio italiano è stata nell'anno 2012 di circa 670 milioni di euro, corrispondente all'8% degli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche. Rispetto al 2007 la spesa è aumentata del 155%. Il consumo di farmaci orfani nel 2012 ammonta a circa 5,9 milioni di DDD, con un aumento rispetto al 2007 del 116%. Il 55% della spesa ha riguardato gli agenti antineoplastici e immuno-modulatori (codice ATC L), seguito

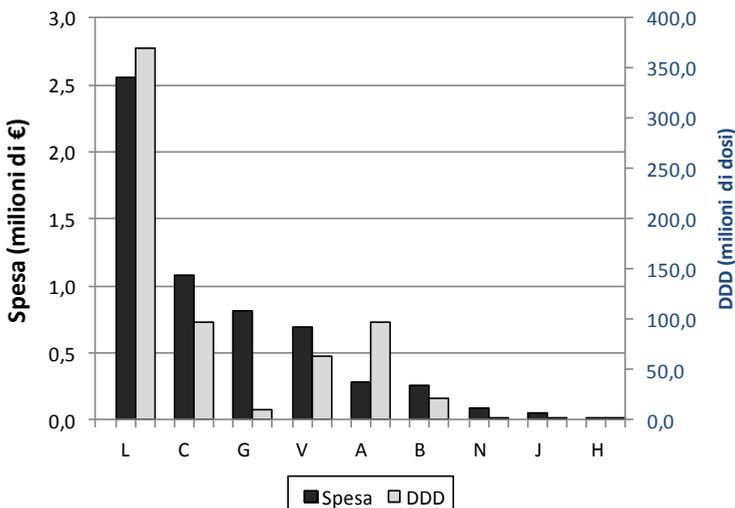
dai farmaci dell'apparato gastro-intestinale e metabolismo (15%) e del sistema cardiovascolare (14%). Il 44% del consumo di questi farmaci è assorbito dagli agenti antineoplastici ed immuno-modulatori (codice ATC L), seguito dai farmaci del sistema cardiovascolare (18%) e dai farmaci del sistema genito-urinario (14%) (tabella 1.9.9 e figura 1.9.1).

La riduzione della spesa (-16%) e dei consumi (-21%) di questi farmaci nell'anno 2012 rispetto all'anno 2011 è in parte giustificato dalla esclusione dell'imatinib dalla lista dei farmaci orfani. Infatti, l'imatinib da solo copriva nel 2011 rispettivamente il 26% della spesa e il 22% dei consumi totali dei farmaci orfani. Per completezza di informazione è necessario considerare che le presenti analisi non includono i volumi di spesa e consumo del busulfan, poiché per adempiere ad una regolarità amministrativa la confezione autorizzata è stata fornita per l'anno 2012 tramite il canale dell'importazione estera e pertanto non è rilevabile con il sistema della tracciabilità del farmaco.

Tabella 1.9.9. Trend di spesa e consumo per farmaci orfani, anni 2007-2012

Anno	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Δ% 12-07
Spesa farmaci orfani	263.421.013	381.575.880	506.678.965	656.650.964	799.862.219	671.151.042	155
Incidenza % farmaci orfani sulla spesa farmaceutica delle strutture sanitarie pubbliche	5,47	6,80	8,43	10,04	11,40	8,04	
Consumo (DDD) farmaci orfani	2.737.340	3.950.037	5.271.295	6.595.432	7.494.000	5.905.112	116
Incidenza % farmaci orfani sul consumo delle strutture sanitarie pubbliche	0,11	0,16	0,21	0,23	0,20	0,16	

Figura 1.9.1. Spesa e consumo di farmaci orfani in Italia per I livello ATC, anno 2012



I primi cinque principi attivi con maggiore impatto di spesa sono: lenalidomide (19%), bosentan (13%), deferasirox (9%), eculizumab (8%) e alglucosidase alfa (6%), che insieme rappresentano il 56% della spesa totale dei farmaci orfani. Mentre, per quanto riguarda i consumi, il 63% del totale delle DDD erogate è registrato dall'insieme dei seguenti principi attivi: bosentan (16%), sildenafil (14%), lenalidomide (13%), deferasirox (12%) e anagrelide (8%).

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 (ovvero 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 (ad es. prezzo aggiudicato dalla gara inferiore a quello corrente), concorrono alla regolazione del livello di spesa complessivo. In questi casi, l'attività delle Commissioni dell'AIFA (CPR-CTS) 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; 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 2012 è stato fissato al 13,1% del fabbisogno sanitario nazionale (art. 15, comma 2, del Decreto Legge 6 Luglio 2012, n. 95, convertito, con modificazioni, dalla Legge 7 agosto 2012, n. 135) ed è calcolato come somma della spesa farmaceutica convenzionata, comprensiva di ogni compartecipazione a carico degli assistiti, e della spesa per medicinali di classe A erogati in distribuzione diretta, inclusa la distribuzione per conto e la distribuzione in dimissione ospedaliera. Sulla base delle risorse stanziare per il 2012, il valore del tetto a livello nazionale è pari a 14.038 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 2012 ha evidenziato una spesa di 13.070 milioni di euro, con un avanzo complessivo di -968,7 milioni di euro rispetto al livello di finanziamento programmato (-6,9% rispetto a 14.038 milioni di euro), fissato al 13,1% del FSN. La spesa farmaceutica territoriale risulta in forte riduzione sia rispetto alla spesa dell'anno precedente (14.006 milioni di euro, pari a -6,7%), sia rispetto al budget definitivo attribuito dall'AIFA per il 2012 (13.359 milioni di euro, pari a -2,2%). Le Regioni

che hanno sfondato il tetto del 13,1% della spesa farmaceutica territoriale sono, in ordine decrescente di sfondamento: Sardegna, Sicilia, Lazio, Campania e Calabria. Nella tabella 1.10.1 sono mostrati l'andamento dei principali parametri di governo della spesa farmaceutica territoriale negli ultimi tre anni ed il budget provvisorio attribuito per il 2013.

Il tetto della spesa farmaceutica ospedaliera 2012 è stato fissato al 2,4% del FSN (articolo 5, comma 5, del DL 1° ottobre 2007, n. 159, convertito con modificazioni dalla Legge 29 novembre 2007, n. 222), ovvero la spesa farmaceutica ospedaliera così come rilevata dai modelli CE, al netto della spesa per medicinali di classe A erogati in distribuzione diretta, inclusa la distribuzione per conto e la distribuzione in dimissione ospedaliera, deve rimanere all'interno di 2.572 milioni di euro. La spesa in corrispondenza di tale soglia è calcolata al lordo di ogni importo versato dalle aziende farmaceutiche in attuazione di procedimenti di legge.

Il monitoraggio della spesa farmaceutica ospedaliera 2012 ha evidenziato una spesa di 5.170,6 milioni di euro (dato al IV° trimestre 2012), con un disavanzo complessivo di 2.598,7 milioni di euro rispetto al livello di finanziamento programmato (+101% rispetto a 2.572 milioni di euro), fissato al 2,4% del FSN. La spesa farmaceutica ospedaliera risulta in crescita rispetto all'anno precedente (4.979,6 milioni di euro, pari a +3,8%). Tutte le Regioni hanno sfondato il tetto del 2,4% della spesa farmaceutica ospedaliera 2012 con incidenze rispetto al FSN variabili tra il massimo della Sardegna (6,1% sul finanziamento regionale) e il minimo della Provincia Autonoma di Trento (3,3%). Nella tabella 1.10.2 è mostrato l'andamento dei principali parametri di governo della spesa farmaceutica ospedaliera negli ultimi tre anni ed il budget provvisorio attribuito per il 2013.

Tabella 1.10.1

Territoriale	2010	2011	2012	2013***
Tetto	13,30%	13,30%	13,10%	11,35%
Budget aziendali*	13.741,5	13.950,7	13.358,8	12.418,1
% var mercato rispetto all'anno precedente**	2,48%	1,33%	5,19%	-2,75%
Variazione assoluta da Budget**	330,4	182,6	685,0	-339,9
Fondo innovatività	33,7	98,2	75,1	24,3
Spesa innovativi	10,9	0,4	23,8	ND
Spesa da tetto	13.941,0	14.005,8	13.069,9	ND
Inc% su FSN	13,28%	13,18%	12,20%	ND
Risorse non allocate	-24,0	-127,4	-968,7	ND
Sfondamento del tetto	0,0	0,0	0,0	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

Tabella 1.10.2

Ospedaliera	2010	2011	2012	2013***
Tetto	2,40%	2,40%	2,40%	3,50%
Budget aziendali*				3.724,5
% var mercato rispetto all'anno precedente**				-18,80%
Variazione assoluta da Budget**				-798,1
Fondo innovatività				155,3
Spesa innovativi				ND
Spesa da tetto	5.288,2	4.979,6	5.170,6	ND
Inc% su FSN	5,04%	4,69%	4,80%	ND
Risorse non allocate	0,0	0,0	0,0	ND
Sfondo del tetto	2.768,1	2.429,2	2.598,7	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

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 Ministero della Salute e il Ministero 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 è stato fissato 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, in qualità di commissario ad acta, il Presidente della Regione che provvederà entro

i trenta giorni successivi all'elaborazione del piano e alla sua applicazione. L'approvazione del piano da parte del Consiglio dei Ministri e la sua attuazione sono necessari alle Regioni per 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. Nello specifico, 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, dalla Legge 30 luglio 2012, n. 122, ha stabilito la possibilità per le Regioni sottoposte a piano di rientro che non hanno raggiunto gli obiettivi strutturali del piano, 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 per gli anni 2011 e 2012. 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 di carattere normativo, 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). Liguria e Sardegna hanno concluso il piano di rientro dal disavanzo della spesa sanitaria, siglato nell'anno 2007 (Fonte: Ministero della Salute).

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, e per 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%). Ben diverso è lo scenario osservabile sul versante della spesa farmaceutica ospedaliera, infatti in questo ambito non si registrano differenze significative negli ultimi 7 anni, tra l'insieme delle Regioni sottoposte a piano di rientro e quello delle Regioni in equilibrio economico.

Figura 1.11.1

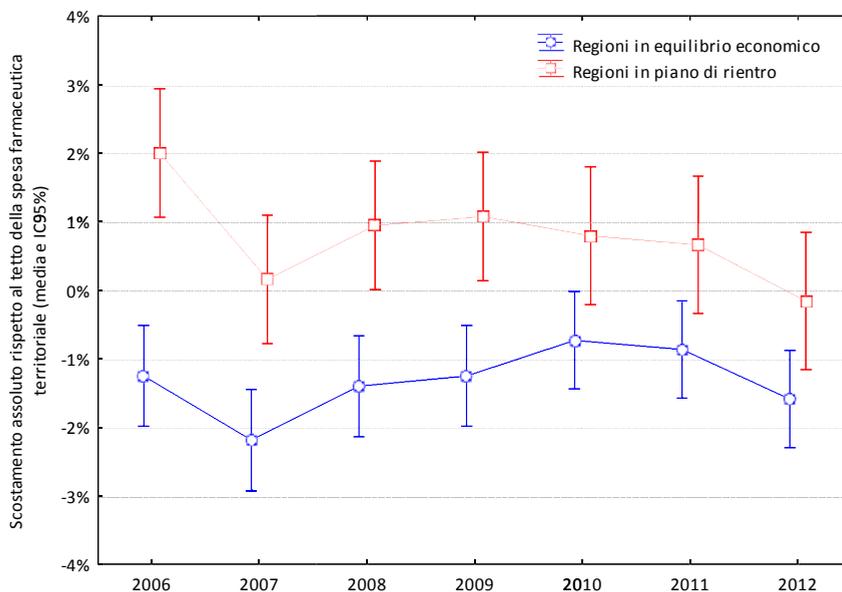
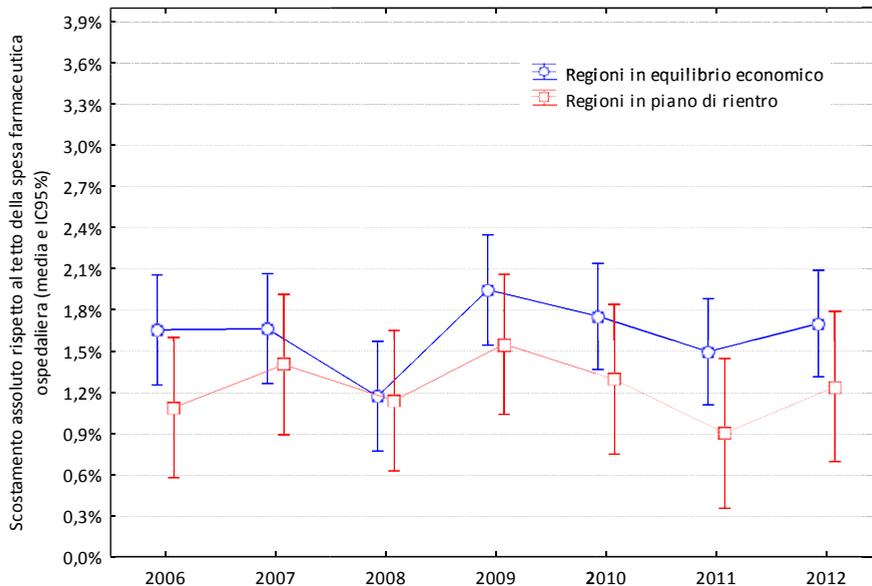


Figura 1.11.2



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.

Al riguardo, nell'attuale versione del rapporto OsMed è avviata un'attività di monitoraggio dei provvedimenti di regolamentazione dell'assistenza farmaceutica nelle singole Regioni. Nelle tabelle 1.11.1 e 1.11.2 sono mostrati il numero di delibere e/o ogni altro atto legislativo regionale emanati nel corso del 2012, classificati all'interno delle principali categorie di intervento della Regione rispettivamente nel contesto dell'assistenza farmaceutica territoriale ed ospedaliera. Nella lettura dei risultati mostrati 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, eventualmente emanata in anni precedenti.

Nell'ambito dell'assistenza farmaceutica territoriale (tabella 1.11.1), l'attenzione delle Regioni durante il 2012 è stata orientata prevalentemente in favore di interventi mirati alla promozione dell'uso e della prescrizione di medicinali a brevetto scaduto e al monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva (in particolare rispetto agli indicatori di programmazione e controllo collegati ai dati della tessera sanitaria).

Nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera (tabella 1.11.2), invece, l'attenzione delle Regioni durante il 2012 è stata orientata prevalentemente alle attività di revisione/aggiornamento del Prontuario Terapeutico Regionale e allo sviluppo di linee guida di indirizzo dell'attività prescrittiva. Di un certo rilievo è il dato di 8 Regioni su 21, che hanno emanato nel corso del 2012 provvedimenti finalizzati alla razionalizzazione della prescrizione e dell'utilizzazione di medicinali biosimilari, oncologici ed oncoematologici ad alto costo.

Tabella 1.11.1

Regione	Promozione dell'uso e della prescrizione di medicinali a brevetto scaduto	Monitoraggio appropriatezza prescrittiva	Iniziative di promozione e potenziamento della distribuzione diretta e per conto	Sviluppo linee guida di indirizzo dell'attività prescrittiva	Iniziative di Efficientamento del monitoraggio della spesa e dei consumi farmaceutici	Iniziative di Efficientamento della distribuzione dei medicinali	Misure di compartecipazione a carico del cittadino sulla spesa farmaceutica
PIEMONTE			1				
V. AOSTA			1				
LOMBARDIA	1		1				
BOLZANO	2	1	1		3		1
TRENTO			2				
VENETO	2	3	1	1	2		
FRIULI V.G.	1	1	1	1	1	1	1
LIGURIA	2	2	2	2	2		
E. ROMAGNA	1	1					1
TOSCANA	1	1		1	1		1
UMBRIA	1						
MARCHE	2	3	2		3		
LAZIO	1			2			
ABRUZZO	2	3	1			1	1
MOLISE	2	2	2			1	
CAMPANIA	1	1		2			1
PUGLIA				2		1	1
BASILICATA	1	1			1		
CALABRIA	1	1	1	2		1	
SICILIA	1	1			1		
SARDEGNA	1		2				
ITALIA	23	21	18	13	14	5	7

Tabella 1.11.2

Regione	Attività di revisione/aggiornamento del Prontuario Terapeutico Regionale	Individuazione/aggiornamento dei centri di riferimento abilitati alla prescrizione di medicinali autorizzati dall'AIFA 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 nello specifico di medicinali autorizzati dall'AIFA in combinazione con procedure di rimborsabilità condizionata*
PIEMONTE	1	1				
V. AOSTA	1					
LOMBARDIA						
BOLZANO	3			1	1	1
TRENTO	3	1		2		
VENETO	1		1	1	1	1
FRIULI V.G.	1	1	1	1	1	1
LIGURIA	4	2	2	3	2	2
E. ROMAGNA	1	1	4			
TOSCANA			1		1	
UMBRIA	1	1	1			1
MARCHE	3			2	2	2
LAZIO					2	
ABRUZZO						
MOLISE	1					
CAMPANIA	1	1	2		1	2
PUGLIA	2	1	1	3		
BASILICATA			1	1		
CALABRIA	1		3			1
SICILIA	1					1
SARDEGNA	1	1		1		
ITALIA	26	10	17	15	11	12

* ovvero payment-by-result, risk-sharing, cost-sharing e rispetto dei vincoli da parte dei centri prescrittori.

**Questa pagina è stata
lasciata intenzionalmente
vuota per ragioni
tipografiche**

SEZIONE 2
STRUMENTI
DI GOVERNO
DELL'APPROPRIATEZZA
PRESCRITTIVA
DEI FARMACI



**Questa pagina è stata
lasciata intenzionalmente
vuota per ragioni
tipografiche**

2.1 NOTE AIFA PER L'USO APPROPRIATO DEI FARMACI

Le Note AIFA, che definiscono l'ambito di 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 rispetto 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 per le quali 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 2012, la CTS ha deliberato la modifica di tre Note (Nota 13, Nota 65 e Nota 66) e ha stabilito l'introduzione di una nuova Nota relativa all'impiego della benzilpenicillina benzatinica (Nota 92). Di seguito vengono descritte le principali novità:

Nota 92 ---- benzilpenicillina benzatinica: la Nota è stata introdotta il 24/05/2012 con Determinazione n. 1067 (Gazzetta Ufficiale n. 128 del 04/06/2012) e ha previsto che la prescrizione e la dispensazione della benzilpenicillina a carico del SSN, da parte di centri specializzati, universitari e delle aziende sanitarie, secondo modalità adottate dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano, sono limitate alle seguenti condizioni:

- Profilassi della malattia reumatica in soggetti con infezioni delle prime vie respiratorie sostenute da streptococchi del gruppo A. Profilassi delle recidive della malattia reumatica.
- Sifilide.

Nota 13 ---- statine, ezetimibe, omega 3, gemfibrozil e fibrati: la Nota è stata modificata con determina del 14 Novembre 2012 pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 277 del 27 Novembre 2012, successivamente modificata con la determinazione pubblicata nella Gazzetta Ufficiale – serie generale – n. 83 del 09/04/2013. Nel 2012 la Nota è stata modificata per tener conto della definizione del livello di rischio riportato dalle linee guida ESC/EAS, apparse in letteratura subito dopo la pubblicazione della Nota (determinazione 6 Giugno 2011 G.U. n. 163 del 15 luglio 2011). Tale modifica ha comportato la reintroduzione delle carte di rischio. I medicinali oggetto della Nota sono prescrivibili a carico del SSN per l'ipercolesterolemia, solo quando non sia corretta dalla modificazione del regime dietetico. Per quanto riguarda i pazienti con insufficienza renale cronica, la rimborsabilità dei farmaci per le dislipidemie è prevista solo per i pazienti negli stadi 3 e 4. Simvastatina, pravastatina e atorvastatina costituiscono i farmaci di prima scelta nei pazienti con rischio moderato, alto e molto alto, mentre la rosuvastatina si raccomanda nei soli pazienti in cui sia richiesta la riduzione del 50% del colesterolo. Sono stati introdotti a carico del SSN i sequestranti acidi biliari, poi esclusi dalla Nota a seguito della modifica avvenuta nel 2013.

Nota 65 ---- farmaci per la sclerosi multipla (glatiramer acetato, interferone β -1°, interferone β -1b, fingolimod cloridrato): la Nota, di cui alla determinazione del 18 marzo 2009 (Gazzetta Ufficiale n. 75 del 31 marzo 2009), è stata aggiornata con la determina AIFA pubblicata in Gazzetta Ufficiale n. 194 del 21 agosto del 2012. La modifica alla Nota ha riguardato principalmente l'inserimento del principio attivo fingolimod.

Nota 66 ---- farmaci antinfiammatori non steroidei: la Nota di cui alla determinazione del 4 gennaio 2007 pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 7 del 10 gennaio 2007, Suppl. Ordinario n. 6, è stata modificata con la determina n. 197 del 24 agosto del 2012. L'aggiornamento della Nota ha riguardato principalmente la prescrizione a carico del SSN della nimesulide. A seguito di un riesame del profilo dei benefici e rischi dei medicinali contenenti nimesulide, il CHMP ha stabilito una restrizione delle indicazioni della nimesulide, limitandone l'impiego esclusivamente nelle condizioni acute: trattamento del dolore acuto e della dismenorrea primaria. La nimesulide non è più, quindi, indicata nel trattamento sintomatico dell'osteoartrite dolorosa.

L'aggiornamento della Nota prevede che la prescrizione a carico del SSN della nimesulide sia limitata al trattamento di breve durata del dolore acuto delle patologie iscritte nella stessa (artropatie su base connettivica, osteoartrosi in fase algica o infiammatoria, dolore neoplastico e attacco di gotta acuto). Si raccomanda, in sintesi, che la nimesulide venga impiegata esclusivamente nel trattamento di seconda linea e soltanto nel trattamento del dolore acuto.

A livello nazionale, la spesa farmaceutica territoriale pro capite (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 67,5€, in decrescita rispetto al 2011 del -6,8%, nonostante un incremento dei consumi del 4% (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 18%. Le Note 1-48 e 13 risultano associate ai più elevati livelli di consumo (in termini di DDD ogni 1.000 ab die) e di spesa territoriale; inoltre in entrambi i casi si registra un andamento tendenziale crescente dei consumi rispetto al 2011.

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 2012 di farmaci di classe A-SSN con Nota AIFA*

Note AIFA	Spesa Territoriale Pro capite	Δ% 12-11	% Spesa DD/DPC	DDD/1000 ab die*	Δ% 12-11
01-48 esomeprazolo, lansoprazolo, misoprostolo, omeprazolo, pantoprazolo, rabeprazolo, anti-H2	15,5	-0,7	0,4	72,2	8,3
02 ac. chenourso-desossicolico, ac. taurourso-desossicolico, ac. urso-desossicolico	0,6	1,7	0,9	2,0	3,2
04 gabapentin, pregabalin, duloxetine	3,9	6,3	3,1	4,2	5,7
08 levocarnitina	<0,1	<0,1	36,3	<0,1	-4,1
11 calcio folinato	<0,1	-69,9	100,0	<0,1	-15,5
13 atorvastatina, bezafibrato, ezetimibe, fenofibrato, fluvastatina, gemfibrozil, lovastatina, omega polienoici, pravastatina, rosuvastatina, simvastatina, simvastatina+ezetimibe	19,3	-16,8	0,3	71,8	6,7
15 albumina umana	0,4	-3,4	18,3	<0,1	-6,1
28 medrossiprogesterone, megestrolo	0,1	-13,7	4,1	0,1	-5,7
31 diidrocodeina, diidrocodeina+acido benzoico, levodropropizina	<0,1	0,4	7,2	0,1	7,5
36 testosterone	<0,1	3,2	100,0	<0,1	3,0
39 somatropina	1,7	-5,1	84,3	<0,1	-2,3
40 lanreotide, octreotide	1,3	-1,3	84,0	<0,1	-4,5
41 calcitonina	<0,1	>100	100,0	<0,1	-4,1
42 acido clodronico, acido etidronico	<0,1	-0,1	0,5	<0,1	-67,5
51 buserelina, goserelina, leuprorelina, triptorelina	1,9	-2,0	93,2	0,1	-20,2
55 antibiotici iniettabili per uso extra-ospedaliero	2,1	-10,9	0,8	0,5	-8,3
56 aztreonam, imipenem+cilastatina, rifabulina, teicoplanina	0,2	-12,5	27,2	<0,1	-6,7
65 glatiramer, interferoni beta-1a e beta-1b ricombinanti, fingolimod	5,0	13,0	100,0	<0,1	-16,1
66 fans non selettivi, coxib	3,5	-5,2	0,1	21,5	-7,1
74 follitropina alfa da dna ricombinante, follitropina beta da dna ricombinante, lutropina, menotropina, urofollitropina	1,5	-7,3	73,6	<0,1	11,5
75 alprostadil	<0,1	7,4	25,4	<0,1	49,5
79 acido alendronico, acido alendronico+colecalfiferolo, acido ibandronico, acido risedronico, bazedoxifene, ormone paratiroideo, raloxifene, ranelato di stroncio, teriparatide,	5,0	-12,2	3,1	12,0	-5,4
82 montelukast, zafirlukast	1,5	-2,6	0,4	2,2	-1,6
83 carbomer	<0,1	0,1	0,8	0,3	3,5
84 aciclovir, brivudina, famciclovir, valaciclovir	0,6	-4,1	8,4	0,2	0,9
85 donepezil, galantamina, memantina, rivastigmina	1,7	-14,2	71,6	0,4	-13,7
87 ossibutinina	<0,1	0,1	1,3	0,1	8,1
88 cortisonici per uso topico	0,1	7,7	2,3	1,8	0,2
89 antistaminici	1,4	-7,7	0,9	10,5	-4,3
90 metinaltrexone	<0,1	-53,0	100,0	<0,1	-68,0
91 febuxostat	0,3	>100	0,1	0,5	163,7
92** benzilpenicellina benzatinica	<0,1	>100	100,0	<0,1	-95,0
Totale	67,5	-6,8	18,0	200,4	4,0

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 il 24/05/2012 con Determinazione n. 1067 (Gazzetta Ufficiale n. 128 del 04/06/2012)

Tabella 2.1.2. Distribuzione regionale di spesa e consumo territoriale 2012 di farmaci di classe A-SSN con Nota AIFA¹ (popolazione pesata)

Regione	Spesa territoriale Pro capite	Δ% 12-11	% Spesa DD/DPC	DDD/1000 ab die*	Δ% 12-11
Piemonte	57,1	-7,6	18,6	167,9	5,5
Valle d'aosta	57,6	-5,0	19,8	157,8	4,1
Lombardia	60,6	-5,1	16,2	167,5	5,8
P.A. Bolzano	43,7	-11,2	26,1	120,4	0,5
P.A. Trento	50,3	-5,2	19,5	159,0	6,9
Veneto	60,0	-6,9	20,1	182,2	5,7
Friuli VG	57,8	-9,4	19,6	176,7	4,9
Liguria	62,3	-10,0	20,5	180,6	0,6
Emilia R.	54,4	-11,3	21,3	167,5	0,4
Toscana	56,2	-8,1	29,2	159,1	3,4
Umbria	58,7	-1,8	23,3	174,1	8,9
Marche	64,1	-8,9	23,1	182,0	5,4
Lazio	82,5	-6,8	17,0	242,7	2,8
Abruzzo	69,2	-8,6	20,5	191,3	2,1
Molise	66,6	-5,7	19,8	190,8	1,4
Campania	76,1	-3,9	17,5	226,8	5,4
Puglia	80,6	-7,2	16,7	245,2	4,2
Basilicata	62,3	-8,4	20,4	193,2	0,0
Calabria	78,1	-6,8	11,7	249,6	5,7
Sicilia	87,4	-6,4	12,4	276,6	2,2
Sardegna**	72,8	-4,3	-	258,4	4,6
Italia	67,5	-6,8	18,0	200,4	4,0

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

¹ E' stata utilizzata la lista delle note in vigore da novembre 2007

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

** Per la Regione Sardegna il dato si riferisce alla spesa e ai consumi dei soli medicinali erogati in regime di assistenza convenzionata, in quanto la Regione non trasmette i dati della distribuzione diretta e per conto di fascia A.

2.2 PIANI TERAPEUTICI PER L'OTTIMIZZAZIONE DELLA PRESCRIZIONE

I Piani Terapeutici sono strumenti normativi con 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 di questi farmaci alle indicazioni registrate riportate nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto. I Piani Terapeutici sono richiesti per l'erogazione di farmaci:

- per patologie severe specialistiche spesso a forte impatto economico;
- di recente immissione in commercio;
- con un profilo di "seconda linea";
- per i quali è necessario un attento monitoraggio del profilo rischio/beneficio.

I Piani Terapeutici hanno una duplice valenza: indirizzo e autorizzazione alla prescrizione per il medico di Medicina Generale e strumento di controllo dei farmaci "critici" da parte delle aziende sanitarie. Per questo motivo il Piano Terapeutico deve essere compilato correttamente in tutte le sue parti (compresi i dati anagrafici del paziente, il timbro e la firma dello specialista che deve essere chiaramente identificabile) e deve riportare scrupolosamente le

indicazioni delle Note AIFA, le indicazioni registrate per ciascun farmaco nonché i protocolli terapeutici individuati dalle Regioni.

Le variazioni e le nuove introduzioni di Piani Terapeutici avvenute nel corso del 2012 hanno riguardato:

1. La modifica al Piano Terapeutico AIFA per la prescrizione SSN del medicinale Multaq (dronedarone -determinazione AIFA 29 marzo 2012, in G.U. n. 95 del 23/4/2012) a causa delle modifiche delle indicazioni terapeutiche del farmaco. Alla luce dei nuovi dati di sicurezza, è stata effettuata, inoltre, una modifica alla lista dei medici prescrittori;
2. La modifica al Piano Terapeutico AIFA per la prescrizione SSN del medicinale Efient (determinazione AIFA 18 aprile 2012, in G.U. n. 104 del 5/5/2012). In base a tale modifica è stato eliminato il rinnovo a 1 e 6 mesi;
3. L'abolizione della compilazione del Piano Terapeutico per le specialità medicinali a base di clopidogrel + acido acetilsalilico (determinazione AIFA 5 marzo 2012, in G.U. n. 65 del 17/3/2012);
4. L'abolizione dell'obbligo di compilazione del Piano Terapeutico per le specialità medicinali a base di letrozolo (determinazione AIFA 30 ottobre 2012, in G.U. n. 267 del 15/11/2012);
5. L'abolizione dell'obbligo di compilazione del Piano Terapeutico per le specialità medicinali a base di exemestane (determinazione AIFA 30 ottobre 2012, in G.U. n. 267 del 15/11/2012);
6. L'abolizione dell'obbligo di compilazione del Piano Terapeutico per le specialità medicinali a base di anastrozolo (determinazione AIFA 30 ottobre 2012, in G.U. n. 267 del 15/11/2012);
7. La prescrizione a carico del SSN soggetta a diagnosi e Piano Terapeutico delle specialità a base di roflumilast, Daliresp e Libertek (G.U. n. 12 del 16/1/2012 e G.U. n. 21 del 26/1/2012);
8. La prescrizione soggetta a Piano Terapeutico della specialità Orfadin (nitisinone - determinazione AIFA 18 giugno 2012, in G.U. n. 156 del 6/7/2012);
9. La prescrizione soggetta a Piano Terapeutico della specialità Lizidra (G.U. n. 213 del 12/9/2012);
10. La prescrizione soggetta a Piano Terapeutico della specialità Nimvastid (rivastigmina - determinazione AIFA 3 aprile 2012, in G.U. n. 104 del 5/5/2012).

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 sue indicazioni terapeutiche. Ma non solo: nei Registri entrano anche quelle forme di monitoraggio che fluiscono nelle more della Legge 648/96. Si tratta di indicazioni terapeutiche autorizzate da parte dell'AIFA e a carico del SSN, che si basano su evidenze cliniche al-

meno di fase 2 con esito positivo e in mancanza di valide alternative terapeutiche.

Nel corso dell'anno successivo (2006) tale approccio si espandeva con un meccanismo a cascata e si apriva a molte altre aree terapeutiche, laddove fosse ritenuto necessario dagli organi strategici e scientifici dell'Agenzia un intervento con funzioni di verifica dell'appropriatezza prescrittiva e monitoraggio specifico della spesa del SSN. L'evoluzione dei Registri, da allora, ha seguito varie strade, spesso differenti da Registro a Registro, e con alterni risultati ancora ampiamente da interpretare e approfondire.

Pertanto i Registri AIFA coinvolgono diverse aree terapeutiche e specialistiche, con tutti i soggetti coinvolti nell'organizzazione dell'assistenza farmaceutica: dall'AIFA, all'azienda farmaceutica, passando per i medici prescrittori, i farmacisti che dispensano il medicinale e le Regioni che lo erogano a carico del SSN. La loro introduzione ha rappresentato una rivoluzione nel modo di concepire la rimborsabilità dei medicinali che passa, da un'impostazione statica di erogazione del medicinale a carico del SSN sulla base di evidenze formalizzate, ad un'impostazione dinamica di erogazione del medicinale in funzione dei risultati clinici che è effettivamente in grado di garantire nella pratica clinica quotidiana.

Questa esigenza del contesto regolatorio è tanto più prioritaria nel caso di medicinali di recente autorizzazione, il cui rapporto beneficio-rischio - per quanto positivo - non è del tutto definito o potrebbe sensibilmente cambiare in funzione delle loro 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 sono provenienti da un'autorizzazione centralizzata (spesso accelerata e/o condizionata) e sono soprattutto farmaci biologici e/o ad alto costo per il SSN. Infatti, la crescente attenzione nel garantire un accesso al paziente, quanto più rapido possibile a medicinali prioritari nella tutela della salute, deve essere accompagnato da strategie di rimborsabilità che consentano di non disperdere rilevanti risorse economiche, sempre più limitate.

In questo scenario, la possibilità di comporre dei Registri in grado di registrare le modifiche di indicatori specifici di predittività della risposta al trattamento (biomarkers), delimitando in modo efficiente la sottopopolazione target che ottiene il massimo beneficio dal medicinale, ottimizza i processi di rimborsabilità del medicinale stesso, tanto più se ad alto costo. Il processo regolatorio svolto nell'ambito delle Commissioni AIFA (CTS e CPR) porta a definire in modo integrato le diverse implicazioni cliniche, scientifiche ed 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, a cui poi avranno accesso tutti gli operatori sanitari coinvolti attraverso una modalità *web based*, è finalizzata a garantire non solo l'appropriatezza prescrittiva, ma anche l'applicabilità degli accordi negoziali [Managed Entry Agreements (MEAs)] di rimborsabilità condizionata [Payment by result (PbR), Risk Sharing (RS) o Cost Sharing (CS)]. L'AIFA è l'unica Agenzia regolatoria al mondo ad aver previsto uno strumento come questo nelle fasi precoci di accesso al mercato di un medicinale e di contrattazione del prezzo con le aziende farmaceutiche.

L'appropriatezza prescrittiva – come detto – è il principale valore dei Registri di Monitoraggio, la ragione stessa per cui sono stati creati. Altri strumenti per monitorare l'appropriatezza e orientare le prescrizioni sono i Piani Terapeutici e le Note AIFA. In molti casi il controllo avviene integrando i diversi sistemi. I Registri non sono quindi l'unico mezzo, ma senz'altro il più completo. Il secondo valore fondante dei Registri AIFA è dato dall'applicazione dei Managed Entry Agreements, ossia degli accordi negoziali di natura economica tra l'AIFA e l'azienda farmaceutica. Anche su questo versante l'AIFA cerca di coniugare in modo efficiente, all'interno del proprio percorso di Health Technology Assessment (HTA), la valutazione del rischio-beneficio di un medicinale con quella del costo-efficacia. L'accordo negoziale con le aziende farmaceutiche, di volta in volta, può basarsi su diversi modelli di rimborsabilità condizionata: il CS 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. Nel RS, rispetto al precedente, lo sconto si applica esclusivamente ai *non responder*. Infine, il modello di PbR estende le modalità del RS prevedendo un rimborso totale da parte dell'azienda farmaceutica su tutti i *non responder* (100% su tutti i fallimenti terapeutici). Solitamente si fa ricorso al PbR nel caso di medicinali il cui rapporto rischio-beneficio presenta un grado di incertezza maggiore e, inoltre, richiede una definizione del *non responder*, definizione che deriva dalle caratteristiche e dai risultati degli studi clinici registrativi. Il CS, invece, si adotta quando vi sono dati più certi sull'efficacia e la sicurezza del medicinale.

Questa disciplina è di una certa complessità e richiede il coinvolgimento di significative risorse da parte dell'Agenzia pertanto, in futuro, vedrà un'evoluzione nel momento in cui si completerà il passaggio alla cosiddetta "Fabbrica dei Registri".

I Registri AIFA ai sensi dell'art.15, comma 10, del D.L. 6 luglio 2012, n. 95, convertito in legge, con modificazioni, dalla Legge 7 agosto 2012, n. 135, entrano ufficialmente a far parte del Sistema Informativo del Servizio Sanitario Nazionale.

Nella tabella 2.3.1 sono elencati i 53 Registri attivi al 31 dicembre 2012, con evidenza della tipologia di accordo negoziale e l'indicazione terapeutica nel cui uso il medicinale è soggetto a monitoraggio.

Nello specifico dei medicinali che, nell'ambito dei Registri AIFA, sono erogabili a carico del SSN sulla base di uno dei modelli di rimborsabilità condizionata precedentemente elencati, la tabella 2.3.2 evidenzia l'importo dei rimborsi a carico delle aziende farmaceutiche per singola Regione durante il 2012. Dai risultati si evince che le prime 5 Regioni ottengono oltre il 50% dei rimborsi: Lombardia, Lazio, Toscana, Emilia Romagna e Veneto. Tali importi sono per il 68% già versati tramite *pay-back* dalle aziende farmaceutiche alle diverse strutture sanitarie regionali; per la residuale quota i rimborsi sono dovuti in diverse fasi in funzione sia della richiesta da parte della farmacia ospedaliera sia dell'effettiva esigibilità da parte della struttura sanitaria sulla base dei termini previsti dall'accordo negoziale sottoscritto dall'azienda farmaceutica con l'AIFA.

Tabella 2.3.1.

	<i>Prodotto (principio attivo)</i>	<i>Accordo negoziale</i>	<i>Indicazioni terapeutiche sottoposte a monitoraggio</i>
1	AFINITOR (everolimus)	PbR	Carcinoma renale; Tumore neuroendocrino pNET
2	ADCETRIS (brentuximab)	PbR	Linfoma di Hodgkin (HL) CD30+ recidivante o refrattario
3	ALIMTA (pemetrexed)	SMR	Carcinoma polmonare non a piccole cellule
4	ARZERRA (ofatumumab)	CS	Leucemia linfatica cronica (LLC) nei pazienti refrattari a fludarabina e alemtuzumab
5	ATRIANCE (azacitidina)	SMR	Leucemia linfoblastica acuta a cellule T (T-ALL) e a cellule T (T-LBL)
6	AVASTIN (bevacizumab)	CS	Carcinoma colon retto; Carcinoma mammario; Carcinoma polmonare non a piccole cellule; Carcinoma renale
7	CIMZIA (certolizumab)	SMR	Artrite reumatoide
8	DAXAS (roflumilast)	PT	Terapia di mantenimento nella broncopneumopatia cronica ostruttiva grave (BPCO)
9	ELAPRASE (idursulfase)	SMR	Sindrome di Hunter (mucopolisaccaridosi II, MPS II)
10	ERBITUX (cetuximab)	PbR; RS	Carcinoma colon retto; Carcinoma testa collo (RS)
11	GILENYA (fingolimod)	SMR	Sclerosi multipla
12	HALAVEN (eribulina)	PbR	Carcinoma mammario
13	HERCEPTIN (trastuzumab)	PbR	Carcinoma gastrico
14	ILARIS (canakinumab)	SMR	Sindromi Periodiche Associate a Criopirina
15	IMUKIN (interferon gamma-1b)	SMR	Riduzione della frequenza di infezioni gravi nei pazienti affetti da osteopetrosi grave maligna
16	IRESSA (gefitinib)	PbR	Carcinoma polmonare non a piccole cellule
17	JAVLOR (vinfluvina)	PbR	Carcinoma a cellule transizionali del tratto uroteliale
18	J EVTANA (cabazitaxel)	SMR	Carcinoma della prostata
19	KUVAN (sapropterin)	SMR	Iperfenilalaninemia (HPA) in pazienti adulti e pediatrici al di sopra dei 4 anni di età affetti da fenilchetonuria (PKU) e con carenza di tetraidrobiopterina (BH4)
20	LUCENTIS (ranibizumab)	PbR	Degenerazione maculare neovascolare (essudativa) correlata all'età; Diminuzione visiva causata dall'edema maculare diabetico (DME); Diminuzione visiva causata dall'edema maculare secondario ad occlusione venosa retinica (RVO di branca o RVO centrale)
21	MABTHERA (rituximab)	SMR	Linfoma non Hodgkin
22	MACUGEN (pegaptanib)	PbR	Degenerazione maculare neovascolare (essudativa) correlata all'età
23	MEPACT (mifamurtide)	SMR	Osteosarcoma non metastatico ad alto grado resecabile
24	MNESIS (idebenone)	SMR	Miocardiopatia nei pazienti affetti da Atassia di Friedreich

segue >

	Prodotto (principio attivo)	Accordo negoziale	Indicazioni terapeutiche sottoposte a monitoraggio
25	MOZOBIL (plerixaflor)	PbR	In combinazione con G-CSF per incrementare la mobilitazione delle cellule staminali ematopoietiche nel sangue periferico per la raccolta e il conseguente trapianto autologo in pazienti con linfoma e mieloma multiplo
26	NEXAVAR (sorafenib)	PbR; CS	Carcinoma renale; Epatocarcinoma (RS)
27	NPLATE (romiplostim)	SMR	Porpora trombocitopenica immunitaria (idiopatica) PTI
28	ONGLYZA (saxagliptin)	PT	Diabete mellito di tipo 2
29	ORFADIN (Nitisinone)	SMR	Tirosinemia ereditaria di tipo 1 (HT-1)
30	PROLIA (denosumab)	PT	Osteoporosi
31	REMOVAB (catumaxomab)	CS	Ascite maligna nei pazienti con carcinomi EpCAM-positivi
32	REVLIMID (lenalidomide)	CS	Mieloma multiplo; Linfomi diffusi a grandi cellule B (legge 648/96); Amiloidosi (legge 648/96); Linfomi mantellari MCL (legge 648/96)
33	REVLADE (eltrombopag)	SMR	Porpora trombocitopenica immunitaria (idiopatica) PTI
34	ROACTEMRA (tocilizumab)	SMR	Artrite reumatoide
35	SIMPONI (golimumab)	SMR	Artrite psoriasica
36	SOLIRIS (eculizumab)	SMR	Emoglobinuria parossistica notturna (EPN); Emoglobinuria parossistica notturna (EPN) associata ad altra patologia ematologica (legge 648/96); Sindrome emolitica uremica atipica (SEUa) (legge 648/96)
37	SPRYCEL (dasatinib)	SMR	Leucemia Mieloide Cronica (LMC) con cromosoma Philadelphia positivo (Ph+) in fase cronica, di nuova diagnosi; Leucemia Mieloide Cronica (LMC), in fase cronica, accelerata o in fase blastica con resistenza o intolleranza ad una precedente terapia comprendente imatinib mesilato; Leucemia linfoblastica acuta (LLA) Ph+ e LMC in fase blastica linfoide con resistenza o intolleranza ad una precedente terapia
38	SUTENT (sunitinib)	CS	Carcinoma renale
39	TARCEVA (erlotinib)	CS	Carcinoma polmonare non a piccole cellule
40	TASIGNA (nilotinib)	CS; PbR	Leucemia mieloide cronica (LMC) con cromosoma Philadelphia positivo di nuova diagnosi in fase cronica; LMC con cromosoma Philadelphia positivo in fase cronica ed in fase accelerata con resistenza o intolleranza a precedente terapia comprendente imatinib (PbR)
41	THALIDOMIDE Celgene (thalidomide)	SMR	Mieloma multiplo; Mieloma multiplo prima linea regime VTD (legge 648/96); Mieloma multiplo mantenimento (legge 648/96); Amiloidosi (legge 648/96)
42	TOCTINO (alitretonin)	SMR	Eczema grave severo
43	TORISEL (temsirolimus)	PbR; CS	Carcinoma renale; Linfoma a cellule mantellari (CS)
44	TYSABRI (natalizumab)	SMR	Sclerosi multipla

segue >

	Prodotto (principio attivo)	Accordo negoziale	Indicazioni terapeutiche sottoposte a monitoraggio
45	TYVERB (lapatinib)	PbR	Carcinoma mammario
46	VECTIBIX (panitumumab)	RS	Carcinoma renale
47	VELCADE (bortezomib)	CS	Mieloma multiplo; Mieloma multiplo refrattario recidivato (legge 648/96); Amiloidosi (legge 648/96)
48	VICTOZA (liraglutide)	PT	Diabete mellito di tipo 2
49	VIDAZA (azacitidina)	CS	Sindromi mielodisplastiche (SMD); Leucemia mielomonocitica cronica (LMMC); Leucemia mieloide acuta (LMA)
50	VOTRIENT (pazopanib)	PbR	Carcinoma renale
51	XOLAIR (omalizumab)	SMR	Asma grave
52	YONDELIS (trabectedina)	PbR	Carcinoma ovarico; Sarcomi
53	ZEVALIN (ibritumomab tiuxetan)	SMR	Linfoma non Hodgkin (NHL) follicolare a cellule B CD20+, ricaduti o refrattari a rituximab.
Legenda: PbR, <i>Payment by Result</i> ; CS, <i>Cost Sharing</i> ; RS, <i>Risk Sharing</i> ; SMR, <i>Standard Monitoring Registry</i> ; PT, <i>Piano Terapeutico</i> .			

Nella Figura 2.3.1 è rappresentato il grado di attività dei centri nel tracciamento delle prescrizioni e delle dispensazioni aggregato per singola Regione (analisi del dato cumulato 2006-2012). In particolare, il parametro descritto è dato dal rapporto tra le schede di dispensazione del medicinale (inserite dal farmacista) e le richieste rimborso per lo stesso inserite dal medico, convenzionalmente questo rapporto non dovrebbe scendere al di sotto del 90% (0,9). Da quando sono state introdotte le procedure di rimborsabilità condizionata in Italia, i rimborsi alle strutture sanitarie ammontano a 121 milioni di euro (Tabella 2.3.3), i medicinali a base di bevacizumab ed erlotinib sono quelli che hanno garantito, negli ultimi 5-6 anni, oltre il 50% dei rimborsi complessivamente attribuiti dall'AIFA attraverso i Registri.

Tabella 2.3.2.

<i>Regione</i>	<i>Rimborsi effettuati dalle Aziende Farmaceutiche</i>	<i>Rimborsi esigibili e non richiesti dalle farmacie ospedaliere</i>	<i>Rimborsi non validati dalle Aziende farmaceutiche</i>	<i>Rimborsi totali</i>	<i>%</i>	<i>% cum</i>
LOMBARDIA	5.808.268	844.252	1.748.601	8.401.121	18,2%	18,2%
LAZIO	2.827.384	465.084	891.063	4.183.531	9,0%	27,2%
TOSCANA	3.020.036	300.122	748.569	4.068.727	8,8%	36,0%
EMILIA ROMAGNA	2.684.046	387.685	908.885	3.980.616	8,6%	44,6%
VENETO	2.661.019	285.147	822.641	3.768.807	8,1%	52,8%
SICILIA	2.533.302	448.048	702.451	3.683.801	8,0%	60,7%
PIEMONTE	1.988.448	437.307	627.838	3.053.594	6,6%	67,3%
CAMPANIA	1.990.123	443.368	532.752	2.966.243	6,4%	73,7%
PUGLIA	1.720.403	276.018	565.128	2.561.548	5,5%	79,3%
SARDEGNA	676.124	157.681	529.027	1.362.833	2,9%	82,2%
LIGURIA	755.644	72.906	497.735	1.326.285	2,9%	85,1%
MARCHE	911.337	169.883	232.273	1.313.493	2,8%	87,9%
FRIULI V. G.	866.433	173.417	192.964	1.232.814	2,7%	90,6%
ABRUZZO	871.320	121.792	185.152	1.178.265	2,5%	93,1%
UMBRIA	476.726	77.074	213.873	767.673	1,7%	94,8%
CALABRIA	426.279	177.832	157.044	761.155	1,6%	96,4%
BASILICATA	384.276	45.811	98.622	528.709	1,1%	97,6%
PROV. DI BOLZANO	178.102	44.387	191.249	413.738	0,9%	98,5%
MOLISE	269.320	61.747	21.047	352.114	0,8%	99,2%
PROV. DI TRENTO	211.766	20.720	84.087	316.573	0,7%	99,9%
VALLE D'AOSTA	28.093	1.950	7.650	37.693	0,1%	100,0%
ITALIA	31.288.450	5.012.231	9.958.653	46.259.333	100,0%	

Figura 2.3.1

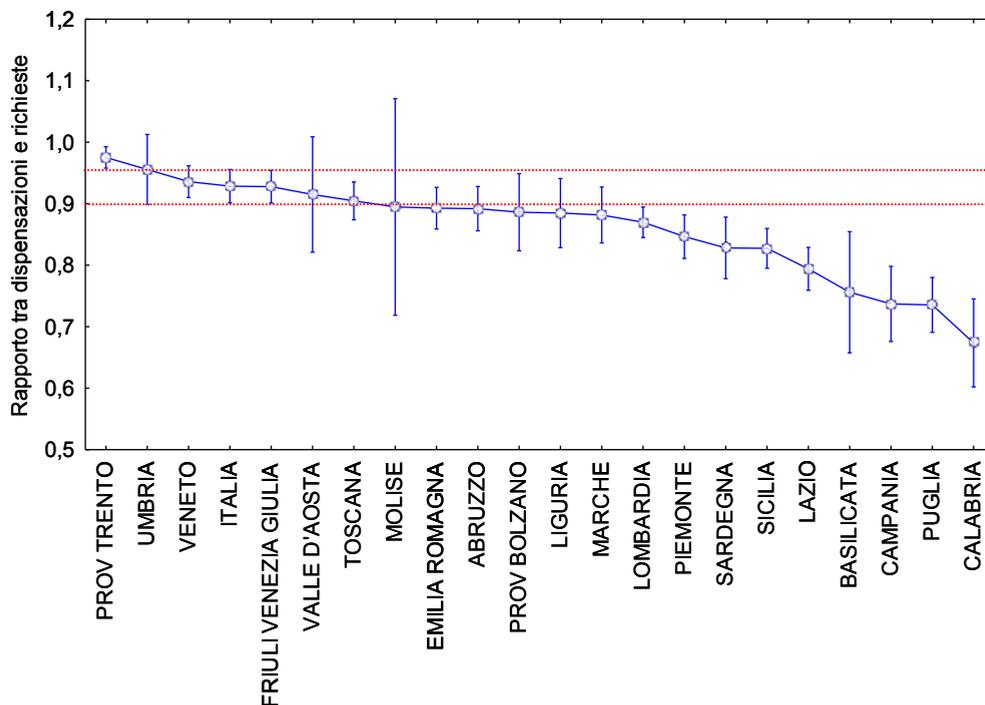


Tabella 2.3.3.

Medicinale	Principio Attivo	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Totale	%
AVASTIN	BEVACIZUMAB		273.243	721.944	16.925.478	13.108.208	16.390.675	47.419.548	39,0%
TARCEVA	ERLOTINIB	1.715.223	4.318.385	3.104.668	4.626.634	5.892.029	5.369.538	25.026.477	20,6%
NEXAVAR	SORAFENIB		256.464	306.332	242.216	5.458.694	4.942.629	11.206.335	9,2%
SUTENT	SUNITINIB	2.925	2.925		2.925	7.580.150	2.190.864	9.779.791	8,0%
ERBITUX	CETUXIMAB			65.580	144.852	1.795.254	1.991.632	3.997.318	3,3%
VELCADE	BORTEZOMIB			14.950	201.500	1.512.106	2.001.602	3.730.158	3,1%
HALAVEN	ERIBULINA						3.713.984	3.713.984	3,1%
AFINITOR	EVEROLIMUS				81.060	1.229.280	1.893.480	3.203.820	2,6%
TYVERB	LAPATINIB			49.000	456.925	939.943	826.261	2.272.128	1,9%
IRESSA	GEFITINIB				75.237	876.147	986.333	1.937.717	1,6%
VECTIBIX	PANITUMUMAB			20.400	525.508		633.675	1.796.097	1,5%
ARZERRA	OFATUMUMAB					103.431	1.322.950	1.426.381	1,2%
YONDELIS	TRABECTEDINA			45.180	36.876	601.800	598.053	1.281.909	1,1%
JAVLOR	VINFLUNINA					293.020	647.351	940.371	0,8%
VIDAZA	AZACITIDINA				3.582	236.171	612.552	852.305	0,7%
VOTRIENT	PAZOPANIB					12.944	759.396	772.340	0,6%
TORISEL	TEMSIROLIMUS			47.328	12.818	399.330	146.914	606.390	0,5%
SPRYCEL	DASATINIB		8.264	16.907	78.979	53.998	356.917	515.065	0,4%
MOZOBIL	PLERIXAFOR						422.620	422.620	0,3%
HERCEPTIN	TRASTUZUMAB					73.111	347.577	420.688	0,3%
TASIGNA	NILOTINIB			8.288	24.864	41.440	93.634	168.226	0,1%
REMOVAB	CATUMAXOMAB						10.696	10.696	0,0%
ITALIA		1.718.149	4.859.281	4.400.576	23.439.456	40.823.569	46.259.333	121.500.364	100,0%

2.4 TETTI DI SPESA PER L'USO APPROPRIATO DEI FARMACI

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 Agreement*) che precedono l'autorizzazione all'immissione in commercio, ai sensi dell'articolo 48, comma 33, del D.L. 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla L. 24 novembre 2003, n. 326, e successive modificazioni.

Tale strumento di controllo dell'appropriatezza prescrittiva, *in primis*, 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 dei tetti di spesa deriva prevalentemente dalla possibilità, per un nuovo medicinale di essere impiegato in sottogruppi di pazienti che sono 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 derivata da un uso inappropriato del medicinale in pazienti nei quali non risulta accertato il rapporto beneficio-rischio, o non risulta 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 relativamente alla massima spesa sostenibile dal SSN nei primi 12/24 mesi di commercializzazione, calcolata sulla base della stima dei pazienti previsti in Italia con l'indicazione terapeutica autorizzata. Secondo tale logica, nel momento in cui il monitoraggio della spesa farmaceutica al termine del periodo definito dal contratto evidenziasse una spesa del prodotto superiore al tetto concordato, l'AIFA procederebbe a comunicare all'azienda farmaceutica il valore del *pay-back* di ripiano a beneficio delle Regioni.

Ad oggi, sono sottoposti al meccanismo del tetto di spesa 72 specialità medicinali in fascia A e 38 specialità in fascia H.

Nel corso del 2012, l'AIFA ha completato i procedimenti di verifica del rispetto dei tetti di prodotto per 6 specialità medicinali, prevedendo versamenti alle Regioni per competenza della verifica amministrativa per un valore di 12,3 milioni di euro. Nella tabella 2.4.1 sono riportati gli estremi della Gazzetta Ufficiale nella quale sono stati pubblicati i procedimenti di ripiano per le sei specialità medicinali riportate, e i relativi periodi di competenza del tetto di prodotto.

Tabella 2.4.1

Specialità	Periodo	Gazzetta Ufficiale
XELODA	2010-2011	GU n. 13 del 17-1-2012
MESTINON	gen-2011 a dic-2011	GU n. 232 del 4-10-2012
ADVATE	dic-2010 a dic-2011	GU n. 262 del 9-11-2012
FASLODEX	lug-2007 a giu-2008	GU n. 117 del 21-5-2012
NPLATE	mar-2011 a mar-2012	GU n. 212 del 11-9-2012
METVIX	mar-2010 a mar-2012	GU n. 232 del 4-10-2012

Gli importi di *pay-back* attribuiti dall'AIFA alle aziende farmaceutiche per i prodotti di fascia A vengono considerati nell'ambito della composizione della spesa farmaceutica territoriale in corrispondenza del tetto nazionale del 13,1% del FSN. Quelli relativi a prodotti classificati in fascia H vengono considerati nella composizione della spesa farmaceutica ospedaliera in corrispondenza del tetto nazionale del 2,4% del FSN.

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 2012); Lazio, Lombardia, Campania, Puglia e Piemonte sono quelle Regioni che hanno ottenuto i maggiori importi.

Tabella 2.4.2

Specialità	Fascia A (€)			Fascia H (€)			TOTALE
	XELODA	MESTINON	ADVATE	FASLODEX	NPLATE	METVIX	
Piemonte	68.709	23.329	277.419	330.294	406.261	837	1.106.849
Valle d'Aosta	1.600	789	20.145	5.074	1.172	168	28.948
Lombardia	96.021	40.758	486.862	529.311	316.874	4.311	1.474.137
Pr. Aut. Bolzano	6.794	646	31.844	39.959	502	239	79.983
Pr. Aut. Trento	3.877	1.668	1.180	11.100	9.709	112	27.646
Veneto	72.519	20.944	230.326	187.426	199.532	2.333	713.079
Friuli V. Giulia	34.610	5.666	21.719	87.529	35.822	258	185.603
Liguria	41.064	10.185	56.325	122.207	15.233	29	245.043
Emilia Romagna	68.627	18.918	237.541	243.083	60.094	1.255	629.518
Toscana	74.952	21.948	220.858	175.850	273.352	579	767.539
Umbria	15.333	2.295	22.033	68.342	6.696	208	114.908
Marche	30.350	3.855	66.284	120.035	82.022	359	302.905
Lazio	44.744	17.627	995.754	383.256	249.415	384	1.691.179
Abruzzo	22.939	4.304	104.751	112.899	79.846	650	325.389
Molise	3.567	735	6.872	25.054	27.620	0	63.848
Campania	88.225	17.806	152.437	424.959	679.132	361	1.362.920
Puglia	59.781	17.519	209.947	211.845	792.100	756	1.291.949
Basilicata	6.511	2.098	164.595	29.335	62.940	61	265.539
Calabria	25.368	4.573	250.394	117.974	176.766	166	575.241
Sicilia	56.570	18.685	340.220	273.210	85.705	202	774.591
Sardegna	30.216	20.478	87.294	153.334	34.650	210	326.182
Italia (€)	852.379	254.823	3.984.800	3.652.076	3.595.441	13.477	12.352.995

SEZIONE 3
FORTE
DEI DATI
E METODI

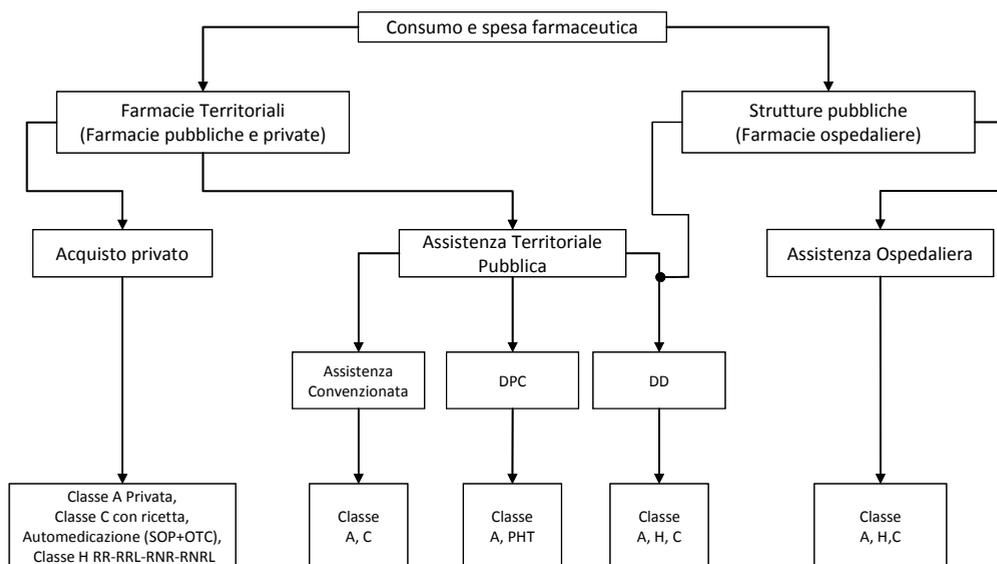


**Questa pagina è stata
lasciata intenzionalmente
vuota per ragioni
tipografiche**

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, in distribuzione diretta e per conto e ospedaliera (Schema 3.1.1). Inoltre, descrive i consumi e la spesa dei medicinali di classe C acquistati direttamente dal cittadino, oltre all'acquisto privato di medicinali di classe A-H.

Schema 3.1.1



La descrizione del consumo di farmaci in Italia offerta dal Rapporto si basa sulla lettura ed 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, successivamente modificata ai sensi del DM n. 245/2004.¹ Tale flusso rileva le ricette raccolte da Federfarma (Federazione nazionale delle farmacie private convenzionate con il SSN) e da Assofarm (Associazione Farmacie Pubbliche) che ricevono i dati dalle proprie sedi provinciali e successivamente li aggregano a livello regionale. Il flusso OsMed presenta un grado di completezza variabile per area geografica e per mese: mediamente la copertura nazionale dei dati nel 2012 è stata pari a circa il 97% 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 Di-

1. Art.68, comma 9 della L. 23-12-1998, n. 448, e successivamente modificato ai sensi dell'Art.18 del D.M. 20-9-2004, n. 245 recante: "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".

stinte 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 99,4). 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 viene consegnato al 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 che, 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 nell'ambito del Nuovo Sistema Informativo Sanitario (NSIS) del Ministero della Salute ai sensi del DM 31 luglio 2007. Tale flusso, alimentato dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano, rileva l'erogazione di medicinali all'assistito, per il consumo presso il proprio domicilio, alternativa alla tradizionale erogazione degli stessi presso le farmacie, ai sensi della L. 405/2001.² Rientrano nell'ambito di rilevazione di questo flusso le prestazioni farmaceutiche, destinate al consumo a domicilio, erogate alla dimissione da ricovero o da visita specialistica, limitatamente al primo ciclo terapeutico completo; ai pazienti cronici soggetti a piani terapeutici o presi in carico; ai pazienti in assistenza domiciliare, residenziale o semiresidenziale; e, infine, da parte delle farmacie convenzionate, pubbliche o private, per conto delle Aziende Sanitarie Locali (i.e. distribuzione per conto). La rilevazione è estesa alle prescrizioni di tutti i medicinali autorizzati all'immissione in commercio in Italia ed identificati dal codice di autorizzazione all'immissione in commercio (AIC), indipendentemente dalla classe di erogazione a carico del Servizio Sanitario Nazionale e dalla classe 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 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»,³ ed 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», e destinati ad essere forniti diret-

2. Art. 8, comma 1, della Legge del 16 novembre 2001, n. 405.

3. Disciplinate dall'art.5 del decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23, convertito, con modificazioni, dalla Legge 8 aprile 1998, n. 94.

tamente 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. 222/2007,⁴ 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 del SSN, rilevata attraverso il flusso della "Tracciabilità del farmaco" istituito ai sensi del DM 15 luglio 2004 (vedi punto 5 di seguito).

4. OSPEDALIERO. Il flusso informativo per il monitoraggio dei consumi ospedalieri è stato istituito nell'ambito dell'NSIS del Ministero della Salute ai sensi del DM 4 febbraio 2009. 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 dalla classe di fornitura, i farmaci esteri, le «formule magistrali» e le «formule officinali». Ai sensi della L. 135/2012,⁵ a decorrere dal 2013, questo flusso sarà 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 l'attribuzione dei budget alle aziende farmaceutiche. La medesima norma stabilisce che, nelle more della concreta e 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, ecc..

4. Art.5, comma 1, del decreto-legge 1° ottobre 2007, n. 159, convertito con modificazioni dalla Legge 29 novembre 2007, n. 222.
5. Art. 15, comma 8, lettera d), del decreto-legge 6 Luglio 2012, n. 95, convertito, con modificazioni, dalla Legge 7 agosto 2012, n. 135.

Nello specifico, 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, questi dati 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, la trasmissione del valore economico delle movimentazioni può anche avvenire in un momento successivo rispetto a quella relativa alle quantità movimentate, pertanto è possibile che i dati disponibili includano 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 dalle Regioni nell'ambito del Gruppo tecnico di lavoro della Distribuzione diretta e per conto e dei consumi ospedalieri. 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, sono presenti quantitativi non 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 2012 è pari al 93% del valore complessivo dell'acquisto di medicinali da parte delle strutture sanitarie pubbliche, comprensivo 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 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 che è stato 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 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 2012. 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, distintamente per l'anno 2011 e 2012. Il procedimento eseguito 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 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 2012 sono mostrati nella tabella 3.3.1.

Tabella 3.3.1

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

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. Di seguito si riporta la popolazione residente ISTAT (come risultante dopo il censimento del 2011) e la popolazione pesata per gli anni 2011 e 2012 (Tabella 3.3.2).

Tabella 3.3.2

Regione	Popolazione residente 2011 (a Ottobre 2011)	Popolazione pesata 2011	Popolazione residente 2012 (al 1-1-2012)	Popolazione pesata 2012
Piemonte	4.363.916	4.691.145	4.357.663	4.687.850
Valle d'Aosta	126.806	129.381	126.620	129.170
Lombardia	9.704.151	9.678.915	9.700.881	9.673.063
P.A. Bolzano	504.643	464.934	504.708	464.561
P.A. Trento	524.832	510.584	524.877	510.401
Veneto	4.857.210	4.830.230	4.853.657	4.825.132
Friuli V.G.	1.218.985	1.322.496	1.217.780	1.322.070
Liguria	1.570.694	1.850.905	1.567.339	1.850.654
Emilia R.	4.342.135	4.580.884	4.341.240	4.584.189
Toscana	3.672.202	3.978.526	3.667.780	3.977.994
Umbria	884.268	950.546	883.215	950.687
Marche	1.541.319	1.625.305	1.540.688	1.626.579
Lazio	5.502.886	5.431.929	5.500.022	5.426.986
Abruzzo	1.307.309	1.347.461	1.306.416	1.347.604
Molise	313.660	328.480	313.145	328.342
Campania	5.766.810	5.062.800	5.764.424	5.052.703
Puglia	4.052.566	3.840.780	4.050.072	3.836.207
Basilicata	578.036	577.802	577.562	577.640
Calabria	1.959.050	1.875.845	1.958.418	1.875.071
Sicilia	5.002.904	4.722.427	4.999.854	4.717.735
Sardegna	1.639.362	1.632.369	1.637.846	1.629.570
Italia	59.433.744	59.433.744	59.394.207	59.394.207

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:

$$IV = \frac{S^{12}}{S^{11}} = \frac{\sum_i q_i^{12}}{\sum_i q_i^{11}} \times \frac{\sum_i p_i^{12} q_i^{11}}{\sum_i p_i^{11} q_i^{11}} \times \frac{\sum_i p_i^{12} \times q_i^{12}}{\sum_i q_i^{12}}$$

dove:

pi¹⁰ = prezzo medio nell'anno precedente della singola DDD con la confezione "i"

pi¹¹ = prezzo medio nell'anno attuale della singola DDD con la confezione "i"

qi¹⁰ = quantità venduta nell'anno precedente della confezione "i" (espresso in DDD)

qi¹¹ = quantità venduta nell'anno attuale della confezione "i" (espresso in DDD)

S¹⁰ = spesa farmaceutica nell'anno precedente

S¹¹ = 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) relativo alle variazioni anno su anno del prezzo dei farmaci (effetto prezzi) e, infine, un terzo (3 nella formula) relativo alla 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 relativa ad 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 erano in precedenza 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 usati 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), dove i pesi sono costituiti o dal numero delle DDD o dal numero delle confezioni, secondo la seguente formula:

$$PMP_i = \frac{\sum_{j=1}^n p_j^i q_j^i}{\sum_{j=1}^n q_j^i}$$

n = è il numero delle specialità in commercio nel mese i

p_t^j = è il prezzo di una DDD (o di una confezione) della specialità j nel mese i

q_t^j = è il numero delle DDD (o delle confezioni) della specialità j vendute nel mese i

La dinamica temporale mensile dei prezzi è analizzata nella Parte A.2. 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 utilizzato per scomporre la variazione della spesa è, invece, costruito utilizzando 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 di un determinato principio attivo, il valore è ottenuto nel seguente modo:

$$\frac{\text{N. totale di DDD consumate nel periodo}}{\text{N. di abitanti} \times \text{N. giorni nel periodo}} \times 1000$$

DDD PER UTILIZZATORE (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:

$$\frac{DDD}{Ut} = \frac{\text{N. totale di DDD consumate}}{\text{N. utilizzatori}}$$

INDICE MEDIO DI VARIAZIONE ANNUA O COMPOUND ANNUAL GROWTH RATE (CAGR): viene calcolato attraverso la radice n-esima del tasso percentuale complessivo dove n è il numero di anni del periodo considerato. Quindi:

$$CAGR = \left(\frac{X_f}{X_i} \right)^{\left(\frac{1}{n} \right)} - 1$$

dove X_f rappresenta l'indicatore calcolato nel periodo finale, X_i rappresenta l'indicatore calcolato nel periodo iniziale e n rappresenta il numero di anni considerati.

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:

$$\frac{x_i - \text{Media}}{\text{Media}} \times 100$$

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 2012 e comuni ai paesi considerati.

3.5 DATI RELATIVI ALLA PRESCRIZIONE DEI FARMACI NELLA MEDICINA GENERALE⁶

A partire dal 1996 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, distribuiti 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 2011-2012, 700 MMG "validati" da una coorte di 1.049. I dati presentati si riferiscono pertanto alle prescrizioni effettuate su una popolazione complessiva di 929.118 pazienti di età superiore a 14 anni che sono risultati vivi e registrati nelle liste dei MMG al 31.12.2012. È tuttavia importante ricordare che il database *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.

6. 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 utilizzati 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 presenti due aspetti principali: la completezza e la validità delle informazioni. Queste due dimensioni forniscono 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, rispetto a 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 geografica, le caratteristiche sociodemografiche 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 2011 (Figura 3.5.2). Una leggera differenza si può riscontrare soltanto nei soggetti appartenenti alla fascia di età >85 anni; tale differenza è probabilmente dovuta 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

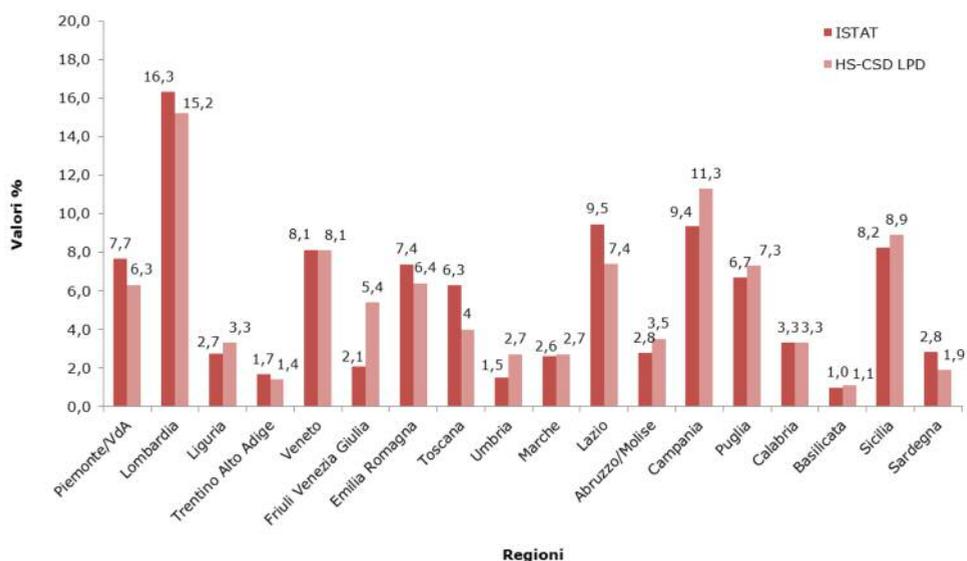
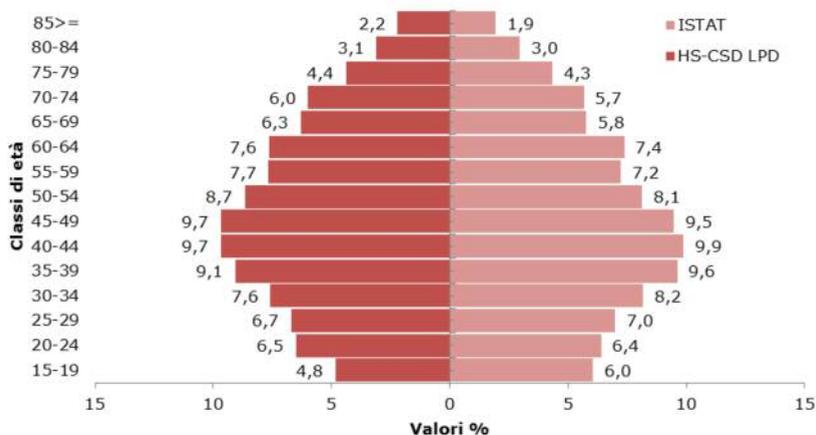
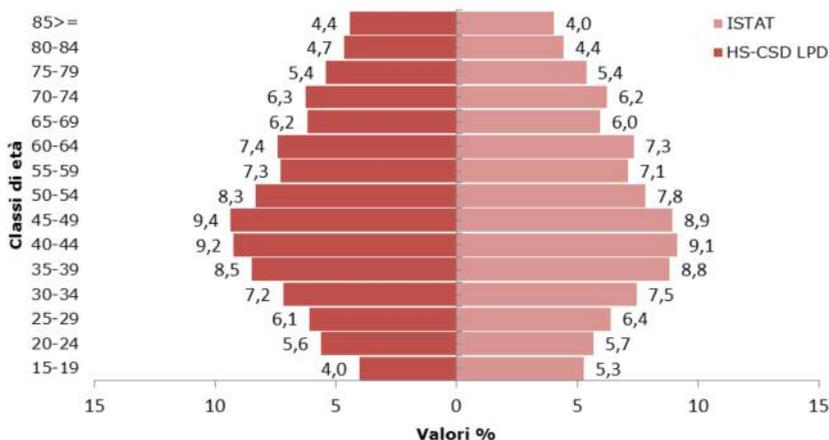


Figura 3.5.2. Caratteristiche demografiche della popolazione assistibile secondo ISTAT e Health Search CSD LPD

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* ed i dati del precedente

Rapporto OsMed 2011, sono riportati 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.

È da tenere presente che, mentre i dati *Health Search - CSD LPD* si riferiscono ai soggetti di età >14 anni, quelli OsMed si riferiscono all'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	Consumo (DDD/1000 abitanti/die)	
	Health Search - CSD LPD * 2012	OSMED 2012
Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco	407,8	363,2
ACE-inibitori (da soli ed in associazione)	145,4	118,2
Sartani (da soli ed in associazione)	95,2	96,8
Ipolipemizzanti	81,6	71,8
Statine	73,2	60,4
Omega-3	5,3	5,4
Fibrati	2,3	2,3
Acido acetilsalicilico (B01AC06)	64,8	56,6
Warfarin/acenocumarolo	7,4	6,4
Farmaci per i disturbi ostruttivi delle vie respiratorie	33,5	37,8
Beta-2 agonisti long-acting	1,8	1,7
Corticosteroidi inalatori (da soli ed in associazione)	18,9	22,0
Antileucotrieni	1,9	2,2
Antibiotici	14,2	21,4
Macrolidi	2,5	4,1
Cefalosporine orali & iniettive	0,4	2,2
Fluorochinoloni	2,2	3,1
Antidepressivi	41,3	36,8

* Il dato di consumo di Health Search - CSD LPD si riferisce alla prescrizione effettuata in soggetti di età superiore ai 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 inappropriately;
- un consenso di massima manifestato dai medici prescrittori.

Da un punto di vista strutturale il set di indicatori che viene proposto è organizzato sotto forma 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, per giungere ad un maggiore dettaglio di appropriatezza prescrittiva. Le tabelle che seguono descrivono l'aderenza al trattamento in maniera più dettagliata fornendo informazioni specifiche sull'area geografica di residenza, il genere, l'età dei pazienti ed un ulteriore dettaglio sulle specifiche 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, presentano 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 MMG sul territorio nazionale, fornisce una solida informazione di natura epidemiologica. Quest'ultima costituisce il denominatore per il calcolo degli indicatori di prevalenza d'uso dei 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 inappropriata 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 2011 se l'anno di osservazione è il 2012). Quando si parla invece di malattie in forma acuta (es. faringotonsillite) viene utilizzata la popolazione con la malattia nello stesso anno di osservazione (2012) 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 utilizza 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, ecc...) (**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, quindi individuare i soggetti con prescrizioni ripetute. In questo contesto, per quanto riguarda gli

antipertensivi, 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 antipertensivi 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 utilizzati 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]. Scompenso 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/m²)
- [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 DIABETOLOGIA⁷

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 era 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

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. Per valutare i cambiamenti temporali sono stati presi in considerazione gli anni 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% per il DM2 rispetto al 10.2% per il DM1. Il numero medio di visite/anno per paziente cresce proporzionalmente

7. 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 utilizzati ai fini delle analisi ed al calcolo degli indicatori siano di titolarità di terzi.

all'intensità di trattamento. È importante sottolineare come la differenza nel numero medio di visite/anno per i pazienti trattati con insulina non sia sostanzialmente diverso nei due tipi di diabete.

Tabella 3.6.2

	DM1	DM2
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

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. Tale prevalenza è stata riferita sia alla prescrizione di un medicinale ipoglicemizzante, sia alla presenza/assenza di una specifica condizione clinica (e.g. prevalenza di pazienti con livelli di HbA1c > 9%). Nello specifico della 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 SSN⁸

Le Aziende Sanitarie Locali (ASL) sono gli enti pubblici responsabili dell'erogazione dell'assistenza farmaceutica a carico del SSN, nel territorio di propria competenza. Nell'ambito della propria organizzazione aziendale ASL, al fine di rispondere alle diverse esigenze amministrative, si dotano di flussi informativi: i cosiddetti **DATABASE AMMINISTRATIVI**. Tali database rappresentano anche una fonte di informazioni di rilevanza sanitaria utili, per esempio, nell'individuazione e nella descrizione dei profili di utilizzazione dei medicinali nella pratica clinica quotidiana.^{9,10,11}

Infatti, nei database amministrativi le informazioni sono registrate con l'indicazione del paziente beneficiario e della data di riferimento della prestazione ed è, quindi, possibile riportare l'insieme delle prestazioni sul paziente e tracciare, in modo individuale per ogni

8. 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 utilizzati ai fini delle analisi ed al calcolo degli indicatori siano di titolarità di terzi.
9. Birnbaum HG, Cremieux PY, Greenberg PE, et al. Using healthcare claims data for outcome research and pharmaco-economic analyses. *Pharmacoeconomics* 1999; 16: 1-8.
10. Motheral BR, Fairman KA. The use of claims databases for outcome research: rational challenges and strategies. *Clin Ther* 1997; 19: 346-66.
11. 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.

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 (es. dati codificati e storicizzati) e analizzabili a costi contenuti. Ovviamente, i flussi amministrativi correnti includono esclusivamente informazioni circa le 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 e, infine, il FLUSSO RELATIVO ALLE PRESTAZIONI RELATIVE ALL'ASSISTENZA SPECIALISTICA AMBULATORIALE. Le informazioni contenute in tali flussi sono:

- 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. Nello specifico i principali dati disponibili sono il codice identificativo del paziente sulla ricetta, il codice del medico prescrittore, il codice di AIC, il codice ATC del principio attivo contenuto nel farmaco, il numero di confezioni erogate, il numero 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 contenute nel farmaceutico territoriale, da cui si differenzia per individuare nello specifico 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), 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;
- l'archivio dei decessi registra il codice identificativo del soggetto deceduto, la data e la causa del decesso.

Posto che la qualità di un flusso informativo sia valutabile in relazione agli obiettivi conoscitivi cui deve rispondere e che, quindi, abbia vantaggi e svantaggi analogamente a qualsiasi altra fonte informativa, la qualità informativa dei flussi amministrativi è migliorabile nell'integrazione dei dati in essi contenuti con i dati clinici inerenti all'erogazione della prestazione sanitaria, per esempio: lo stato clinico del paziente, l'esito di un accertamento di laboratorio o diagnostico, la severità della malattia e, non ultimo per importanza, l'esito del trattamento.

Indicatori di utilizzazione e metodologia di analisi

Nell'ambito del presente Rapporto OsMed, in collaborazione con AIFA e con un gruppo selezionato di ASL, CliCon ha provveduto al calcolo di alcuni degli indicatori progettati nell'ambito del progetto Health-DB. Health-DB è uno strumento di **BUSINESS INTELLIGENCE** composto da una funzione di **DATA WAREHOUSE** e da una funzione 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 (ad es. classi di età, sesso, nuovo/pregresso trattamento, livello di rischio) o contesti organizzativi (ad es. Regione, ASL, MMG).

Health-DB è stato sviluppato da CliCon – Health, Economics & Outcomes Research per supportare i differenti operatori sanitari (ad es. Regione, ASL, MMG, Specialista) nel processo di monitoraggio dell'aderenza delle modalità prescrittive rispetto 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 basate su database amministrativi e clinici in collaborazione con le ASL, i MMG ed i Centri Specialistici. Dal 1996, in collaborazione con numerose ASL e Regioni, CliCon ha condotto analisi in diversi ambiti terapeutici, valutando sia i farmaci, territoriali o specialistici, che i dispositivi medici.

Gli indicatori riportati nell'ambito del presente Rapporto OsMed 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 8 milioni di assistibili (circa il 13,5% della popolazione italiana complessiva), distribuiti geograficamente ed omogeneamente nelle aree del Nord, Centro, Sud. In particolare, le ASL partecipanti alla costituzione di tale database sono 16 e sono appartenenti a 9 differenti Regioni. Di seguito, l'elenco delle differenti ASL partecipanti per macro area:

- Area geografica Nord: 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 ULSS20 di Verona (Regione Veneto); ASL della Provincia di Bergamo (Regione Lombardia); ASL Pavia (Regione Lombardia); Azienda Unità Sanitaria Locale Piacenza (Regione Emilia Romagna) e Azienda Unità Sanitaria Locale Ferrara (Regione Emilia Romagna);

- Area geografica Centro: Azienda USL 9 Grosseto (Regione Toscana); Azienda USL 8 Arezzo (Regione Toscana); Azienda USL 1 Massa e Carrara (Regione Toscana); Azienda USL Roma A (Regione Lazio); Azienda USL Roma D (Regione Lazio); ASL Frosinone (Regione Lazio) e AUSL 4 Teramo (Regione Abruzzo);
- Area geografica Sud: ASL Caserta (Regione Campania) e Azienda Sanitaria Provinciale 3 Catania (Regione Sicilia).

L'età media degli assistibili del campione di ASL selezionate è pari a 43,2 anni contro 43,3 anni del dato nazionale. La percentuale di maschi è pari a 48,4%, come il dato nazionale. Per ognuna delle ASL partecipanti, sono stati acquisiti i seguenti flussi amministrativi correnti:

- Anagrafe assistibili (incluso il decesso);
- Assistenza Farmaceutica Territoriale;
- Farmaci in Erogazione Diretta;
- Schede di Dimissione Ospedaliera.

I dati acquisiti dai singoli flussi amministrativi correnti sono elencati di seguito: sesso, anno di nascita, data del decesso (dall'Anagrafe 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, data 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).

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'anemia (biosimilari).

Per tutte le aree terapeutiche sono stati utilizzati i dati di farmacoutilizzazione conseguenti all'erogazione in ambito territoriale, ovvero ogni medicinale erogato 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 sono la fonte in-

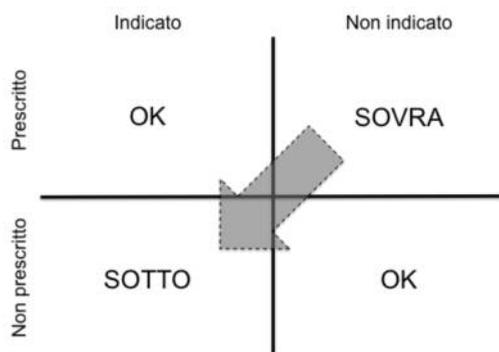
formativa più adeguata in quanto comprendono l'intero ammontare delle prescrizioni (e, quindi, della spesa farmaceutica) e delle prestazioni assistenziali a carico del Servizio Sanitario e, attraverso la riconducibilità delle prescrizioni sul paziente, offrono la possibilità di "spiegarne" la qualità 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 gli indicatori di **ADERENZA ALLE MODALITÀ D'USO** dei farmaci (e.g. l'uso continuativo dei farmaci nei trattamenti cronici) sia gli indicatori 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 nell'ambito del progetto Health-DB si caratterizzano per un cambio di prospettiva nella misurazione e valutazione dell'appropriatezza prescrittiva rispetto ai più tradizionali indicatori di consumo. Tali indicatori, infatti, si caratterizzano per un orientamento 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 nell'ambito del progetto Health-DB sono stati selezionati rispondendo a due principali obiettivi: l'uno di **UTILITÀ TERAPEUTICA** e l'altro di **SOSTENIBILITÀ FINANZIARIA**. In particolare, rispetto a:

1. **L'UTILITÀ TERAPEUTICA** (individuale o collettiva), ogni indicatore è stato selezionato sulla base del fatto che il suo miglioramento è strettamente associato ad un miglioramento dello stato di salute del paziente (ad es. una modalità prescrittiva conforme alle raccomandazioni terapeutiche aumenta la probabilità di conseguire un esito terapeutico favorevole) o ad una allocazione delle risorse più efficiente (ad es. 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, in quanto 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 sono stati selezionati 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, le 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** (ad es. la discontinuità terapeutica nei trattamenti cronici) sia le aree di **SOVRA-SPESA** (ad es. l'uso di molecole inutilmente potenti, e costose, nei pazienti a ridotta severità di malattia) (Figura 3.6.1). Ciò, al fine di risultare **ISO-RISORSE** all'interno del perimetro della spesa farmaceutica.

Figura 3.6.1



Ovviamente, successivamente ad 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 nell'ambito del progetto Health-DB è in fase di ulteriore sviluppo e perfezionamento sia a fronte della progressiva inclusione di altri flussi informativi elettronici (ad es. il laboratorio analisi) sia a fronte di miglioramenti nella logica di progettazione, nella completezza dei comportamenti prescrittivi analizzati e nella metodologia di calcolo.

Titolarità e modalità di trattamento dei dati

In ottemperanza alla normativa sulla privacy (D.lgs. 196/03 e successive modificazioni), il codice identificativo dell'assistibile è stato criptato presso la sede della ASL da parte del personale della ASL e al soggetto incaricato del trattamento di tali dati ai fini dell'analisi (CliCon) non è stato fornito alcun dato dal quale fosse possibile risalire, né in modo diretto né in modo indiretto, all'identità del paziente.

CliCon, attraverso la stipula di apposita convenzione con ogni ASL partecipante, risulta il soggetto incaricato del trattamento dei dati di cui ogni singola ASL è titolare del trattamento. 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 (le ASL partecipanti).

NOTA METODOLOGICA

Nel confrontare le diverse edizioni del Rapporto è opportuno tenere conto che nel redigere i Rapporti nazionali vengono compiute sistematicamente delle operazioni di aggiornamento delle informazioni registrate nel datawarehouse OsMed che possono comportare delle lievi differenze nei valori (di spesa, di consumo, di esposizione) pubblicati in precedenza in altri Rapporti nazionali. Queste operazioni di aggiornamento possono derivare dalla definizione di nuove DDD da parte dell'OMS, dalla precisazione di dati precedente-

mente 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.

**Questa pagina è stata
lasciata intenzionalmente
vuota per ragioni
tipografiche**



SEZIONE 4

**APPROPRIATEZZA
D'USO DEI FARMACI:
PROFILI PRESCRITTIVI
E DI UTILIZZAZIONE**

**Questa pagina è stata
lasciata intenzionalmente
vuota per ragioni
tipografiche**

4.1 DEFINIZIONI

Una prescrizione farmacologica può essere considerata appropriata se effettuata all'interno delle indicazioni cliniche per le quali il farmaco si è dimostrato efficace e 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 uno specifico ambito di valutazione rispetto alla media del contesto di riferimento: le Regioni nel contesto nazionale, le Aziende Sanitarie Locali (ASL) nel contesto regionale, i singoli medici nel contesto locale. Tuttavia, si deve ricordare che, se la variabilità prescrittiva 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 (ad es. 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 (esiti clinici) e la ottimizzazione del consumo di risorse sanitarie (esito economico);
- 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 in aumento.^{1,2,3}

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* (ad es. l'uso continuativo dei farmaci nei trattamenti cronici) sia l'aderenza alle *indicazioni terapeutiche* (ad es. la prescrizione dei farmaci con specifica indicazione per la tipologia di paziente considerato).

Indicatori di prescrizione, 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

1. Sokol MC et al. Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost. *Med Care* 2005; 43: 521-30.
2. World Health Organization. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. Geneva: World Health Organization; 2003.
3. Osterberg L. Adherence to Medication. *N Engl J Med* 2005; 353: 487-97.

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.

- 1. MISURAZIONE DELLE MODALITÀ PRESCRITTIVE.** Come riportato in precedenza “una prescrizione può essere considerata appropriata se effettuata all'interno delle indicazioni cliniche e delle indicazioni d'uso (dose e durata del trattamento) per le quali è stata dimostrata l'efficacia”. Di conseguenza, ai fini di un processo di valutazione dell'appropriatezza prescrittiva (e dell'efficiente allocazione delle risorse), è necessario “*ribaltare*” *sul singolo paziente* le prescrizioni (e le altre prestazioni assistenziali e, quindi, le risorse utilizzate), ricostruendo il percorso prescrittivo ed assistenziale individuale e valutandone la conformità rispetto alle raccomandazioni terapeutiche. In altri termini, per poter esprimere una valutazione di merito circa l'appropriatezza delle prescrizioni effettuate (e l'efficienza delle risorse consumate) è necessario comprenderne le modalità di utilizzo e non solamente i volumi consumati;
- 2. RELAZIONE MODALITÀ PRESCRITTIVE-ESITI.** 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 ad eventuali aggiustamenti del percorso. Al contrario, gli indicatori di consumo non sono caratterizzati per una correlazione con gli esiti clinici e, di conseguenza, la loro variazione non è associabile ad una maggior probabilità di esito terapeutico favorevole;
- 3. INTERPRETABILITÀ DELLA VALUTAZIONE.** 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 (ad es. 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;
- 4. RIDUZIONE DELLA VARIABILITÀ PRESCRITTIVA.** 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 rac-

comandazioni 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;

5. **CENTRALITÀ ED EFFICACIA DEL PROCESSO DI GOVERNO.** 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 (ad es., un medico, di fronte ad un obiettivo di consumo, potrebbe incontrare difficoltà nell'identificare i comportamenti prescrittivi utili al raggiungimento dell'obiettivo);
6. **SUPPORTO ALLA SOSTENIBILITÀ ECONOMICA.** 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 ad identificare le aree di *sotto-utilizzo*, in cui esiste raccomandazione ma non c'è stata prescrizione (ad es. 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.

4.2. EPIDEMIOLOGIA E PROFILI PRESCRITTIVI NELLA MEDICINA GENERALE⁴

Prevenzione del rischio cardiovascolare

Le malattie cardiovascolari costituiscono, in Europa, la causa principale di mortalità con il 43% di tutte le morti negli uomini ed il 55% nelle donne. In base ai dati di Health Search CSD LPD, ad esempio, la prevalenza di soggetti che sono affetti o che hanno avuto nel passato un episodio di ictus ischemico è pari al 2,7% della popolazione adulta, mentre per le malattie coronariche tale stima si attesta al 3,7%. Lo scompenso cardiaco, che in molti casi rappresenta il punto di arrivo di molte patologie coronariche, ha una prevalenza stimata intorno all'1%. 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 ad un costo pro capite di 293 euro all'anno, pari a circa il 15% della spesa sanitaria complessiva in Italia.

L'identificazione dei soggetti ad elevato rischio cardiovascolare rappresenta quindi uno degli obiettivi principali della prevenzione, nonché punto di partenza per l'attivazione di azioni finalizzate alla riduzione dei fattori di rischio modificabili, dal cambiamento dello stile di vita all'intervento farmacologico. Si stima, infatti, che circa l'80% degli eventi cardiovascolari che insorgono prima dei 75 anni sia prevenibile. Tuttavia, il controllo dei fattori di rischio associati all'insorgenza degli eventi cardiovascolari maggiori rimane ancora piuttosto scarso, in particolare riguardo al controllo lipidico, al controllo dei livelli di pressione arteriosa ed al fumo, nonostante le linee guida nazionali ed internazionali individuino tale azione come prioritaria in una strategia rivolta alla riduzione dell'incidenza di tali patologie e dei costi ad esse connessi.

L'**IPERTENSIONE ARTERIOSA** rappresenta il più importante fattore di rischio modificabile per le malattie coronariche, ictus cerebrale, scompenso cardiaco ed insufficienza renale. La terapia farmacologica, ove la modifica dello stile di vita non sia sufficiente, diventa necessaria in pazienti con pressione arteriosa (PA) persistente $\geq 140/90$ mmHg e nei pazienti ad elevato rischio cardiovascolare, anche in presenza di PA compresa tra 130-139 e 85-89 mmHg. Tuttavia, sebbene gli studi clinici abbiano evidenziato per la maggior parte dei farmaci disponibili un adeguato profilo di efficacia, lo studio EUROASPIRE III ha dimostrato che soltanto nel 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 nessuna terapia.

Oltre al corretto e precoce riconoscimento del paziente iperteso, un adeguato controllo della PA è di essenziale importanza per il raggiungimento del target terapeutico. Quest'ultimo si ottiene attraverso un'assunzione costante nel tempo della terapia farmacologica antiipertensiva. Tuttavia, recenti studi hanno evidenziato un numero elevato di soggetti sotto-trattati ed una bassa aderenza al trattamento. La 'non aderenza' esercita un effetto sui costi sanitari in relazione ad una mancata riduzione dell'incidenza di eventi cardiovascolari, i quali sono causa di ospedalizzazione ed ulteriore trattamento.

4. 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 utilizzati ai fini delle analisi ed al calcolo degli indicatori siano di titolarità di terzi.

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 (I.E., 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

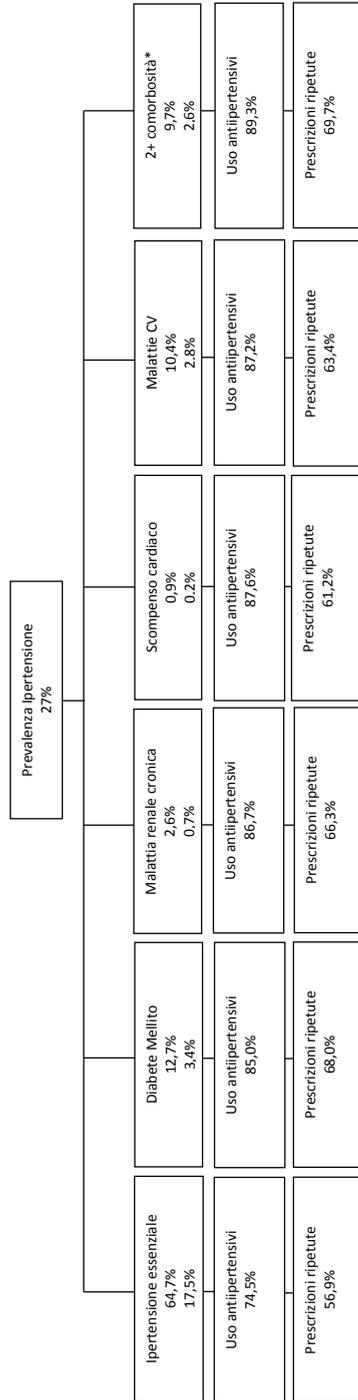
1. Allender S, Scarborough P, Peto V, et al. European Cardiovascular disease statistics. URL: <http://www.ehnheart.org/component/downloads/downloads/683.html> (ultimo accesso 15 Maggio 2012).
2. Leal J, Luengo-Fernández R, et al. Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union. *Eur Heart J.* 2006;27:1610-9.
3. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2007;14(Suppl 2):S1-113.
4. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2008;29:2388-2442.
5. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens.* 2009;27:2121-2158.
6. 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.
7. 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.
8. CEVEAS. Prevenzione secondaria della cardiopatia ischemica. Focus su stili di vita, statine e inibitori del sistema renina-angiotensina. Pacchetti Informativi sui Farmaci. 2008; 4:1-16

La Figura 4.2.1 riporta le stime di prevalenza di patologia e trattamento farmacologico relativi all'ipertensione. Come precedentemente dimostrato il dato di prevalenza di patologia (27%) nella popolazione assistibile in carico ai MMG risulta in linea con quanto presente in letteratura per i paesi occidentali. Tra i soggetti con ipertensione, la patologia nella forma essenziale (i.e. priva di altre comorbidità) è quella a prevalenza maggiore, seguita dai pazienti con diabete mellito e malattie CV concomitanti (12,7 e 10,4%, rispettivamente). L'andamento dei valori di prevalenza è in linea con quanto precedentemente descritto qualora riferito alla popolazione assistibile come denominatore.

Il più basso impiego di antiipertensivi (ovvero maggior numero di utilizzatori sporadici) si osserva nella popolazione con ipertensione essenziale, mentre le condizioni cliniche con comorbidità presentano un maggiore impiego di questi farmaci con percentuali uguali o superiori all'85%. Questi risultati sono ascrivibili sia all'iniziale trattamento non farmacologico dell'ipertensione essenziale che alla maggiore severità clinica dei pazienti con più patologie concomitanti. Infatti, la proporzione più elevata dei soggetti che utilizza antiipertensivi (89,3%) risulta tra coloro con 2 o più comorbidità. Un trend analogo si osserva per quanto concerne la proporzione di soggetti con prescrizioni ripetute. Tuttavia, più del 30% dei soggetti in trattamento antiipertensivo non risulta aderente alla terapia farmacologica indipendentemente dalla presenza della malattia ipertensiva che dalla concomitanza di quest'ultima con altre patologie.

Per quanto concerne la distribuzione geografica, i soggetti residenti al Nord e Centro Italia sono maggiormente aderenti al trattamento per la maggior parte delle condizioni cliniche, ad eccezione della co-presenza di ipertensione e malattia renale cronica, dove Sud ed Isole mostrano le più elevate proporzioni di pazienti con prescrizioni ripetute, rispetto al Nord e Centro Italia. Gli uomini mostrano una maggiore aderenza al trattamento rispetto alle donne, in particolare per l'ipertensione essenziale (60,3% contro 54,4%). Come atteso, l'aderenza al trattamento antiipertensivo aumenta con l'età, sebbene vi sia una flessione dopo i 75 anni. Quest'ultimo risultato è riconducibile ad un minor assorbimento della prescrizione da parte del MMG nei grandi anziani, che risultano maggiormente in carico, rispetto ad altre fasce di età, a case di cura e strutture ospedaliere. Infine, per quanto riguarda le categorie specifiche di trattamento, diuretici e beta bloccanti riportano le percentuali più basse rispetto alle altre categorie. Tendenzialmente la minore maneggevolezza di questi farmaci in termini di effetti collaterali anche lievi potrebbe spiegare questi livelli di aderenza. 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. Iperensione: epidemiologia e prevalenza di pazienti in trattamento



La % in alto è calcolata utilizzando come denominatore un sottogruppo di pazienti selezionato nel precedente box; la % in basso, invece, impiega come denominatore la popolazione assistibile;

*Iperensione 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

	Iipertensione essenziale	Diabete Mellito	Malattia renale cronica	Scompenso Cardiaco	Malattie CV	2+ comorbidità
ANALISI GEOGRAFICA						
Nord	57,3%	69,9%	65,5%	62,0%	64,2%	71,0%
Centro	58,9%	68,6%	65,8%	61,6%	65,4%	70,2%
Sud e Isole	55,1%	65,7%	67,3%	58,8%	61,2%	68,2%
ANALISI PER GENERE						
Uomini	60,3%	70,1%	69,5%	65,9%	65,5%	71,1%
Femmine	54,4%	66,1%	63,7%	58,1%	61,2%	68,1%
ANALISI PER ETÀ						
≤45	46,5%	55,0%	66,7%	64,7%	60,7%	58,9%
46-65	55,9%	68,3%	69,5%	69,6%	64,5%	72,2%
66-75	61,1%	70,6%	70,7%	68,6%	66,2%	74,7%
>75	56,2%	65,2%	62,7%	57,7%	61,1%	66,3%
ANALISI PER CLASSE TERAPEUTICA						
ACE-inibitori* (C09A, C09B)	56,8%	65,4%	65,1%	41,8%	58,2%	63,7%
Sartani* (C09C, C09D)	55,9%	61,7%	59,9%	60,0%	57,9%	61,3%
Diuretici (C03)	18,3%	22,7%	26,9%	24,6%	16,5%	26,9%
Beta-bloccanti* (C07)	26,3%	32,9%	26,0%	6,9%	17,8%	16,8%
Calcio antagonisti (C08)	55,3%	60,1%	53,7%	31,2%	54,4%	49,2%
Altri antipertensivi** (C02)	21,6%	21,6%	20,1%	100,0%	27,0%	22,4%
Combinazioni	67,8%	76,2%	73,8%	67,8%	71,6%	75,4%

*Include 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 per i farmaci ipolipemizzanti un rapporto costo-efficacia favorevole nella prevenzione secondaria del rischio cardiovascolare; viceversa, nella prevenzione primaria tale rapporto è dipendente dal livello di rischio e dalla capacità di mantenere un'adeguata compliance alla terapia in assenza di sintomi conclamati.

Recentemente l'AIFA ha pubblicato una nuova versione della Nota 13 che riconsidera il livello di rimborsabilità per i farmaci ipolipemizzanti. Tale livello viene stabilito, in modo probabilistico, in funzione delle categorie di rischio che, a partire dal livello moderato delle linee guida dell'European Society of Cardiology (ESC), si differenziano ulteriormente nei livelli medio (score: 2-3%) e moderato (score: 4-5%). In tale contesto sono considerati, per definizione, 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% per malattia cardiaca fatale a 10 anni, 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/1.73m²). Sono invece considerati a rischio molto alto (e pertanto con target terapeutico di colesterolo LDL <70), oltre ai soggetti con uno score ≥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 markers di danno d'organo (come la microalbuminuria) e i pazienti con malattia renale cronica grave (con filtrato glomerulare 15-29 ml/min/1.73m²).

I farmaci ipolipemizzanti, incluse le specifiche statine, vengono inoltre classificati in base alla tipologia di dislipidemia da trattare, al raggiungimento del target terapeutico ed alla loro tollerabilità, in trattamento di primo, secondo o terzo livello. Una molecola può far parte di più livelli di trattamento.

L'associazione con ezetimibe viene consigliata in caso di non raggiungimento del target alla massima dose tollerata di statina, per la comparsa di intolleranza. I fibrati vengono indicati per particolari categorie di pazienti con dislipidemie con alti livelli di trigliceridi, oppure come terapia di terzo livello associati a statine nel caso della ipercolesterolemia monogenica familiare, nella disbetalipoproteinemia, nelle iperchilomicronemie e le gravi ipertrigliceridemie. Per queste due ultime condizioni, assieme all'iperlipidemia combinata, vengono indicati anche gli Omega 3.

Va ricordato che la terapia, una volta istituita, deve essere mantenuta permanentemente. Come già segnalato per i farmaci antiipertensivi, la non-aderenza 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.

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 IPOLIPIDIZZANTI:** numero di pazienti in trattamento con farmaci ipolipidizzanti [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 IPOLIPIDIZZANTI:** numero di pazienti aderenti (Unità posologica/utilizzatore >290/anno) al trattamento con farmaci ipolipidizzanti [NUMERATORE], sul totale dei soggetti con dislipidemia in trattamento ipolipidizzante 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. Taylor F, Ward K, Moore TH, et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(1):CD004816.
2. R.M Conroy, K. Pyörälä EFESC, A.P. Fitzgerald, S. Sans, A. Menotti, G. De Backer FESC, D. De Bacquer FESC, P. Ducimetière, P. Jousilahti, U. Keil FESC, I. Njølstad, R.G. Oganov FESC, T. Thomsen, H. Tunstall-Pedoe EFESC, A. Tverdal, H. Wedel, P. Whincup, L. Wilhelmsen, I.M. Graham FESC, on behalf of the SCORE project group. *European Heart Journal.* 2003;24, 987-1003.
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. CEVEAS. Prevenzione secondaria della cardiopatia ischemica. Focus su stili di vita, statine e inibitori del sistema renina-angiotensina. *Pacchetti Informativi sui Farmaci.* 2008; 4:1-16
5. *Gazzetta Ufficiale* 9 Aprile 2013, n. 154: modifica alla nota AIFA 13 di cui alla determinazione 14 novembre 2012.

In Figura 4.2.2 sono riportati i valori di prevalenza di patologia dislipidemica e le relative stime di trattamento farmacologico (i.e., prevenzione primaria), assieme ad altre stime di prevalenza di patologia per le quali è indicato il trattamento con farmaci ipolipidizzanti (prevenzione secondaria). Come atteso l'ipercolesterolemia poligenica risulta essere la condizione con prevalenza più elevata (91,1% tra le forme di dislipidemia, 6,9% nella popolazione assistibile) tra le varie forme di dislipidemia. Il 19,3% dei soggetti con ipercolesterolo-

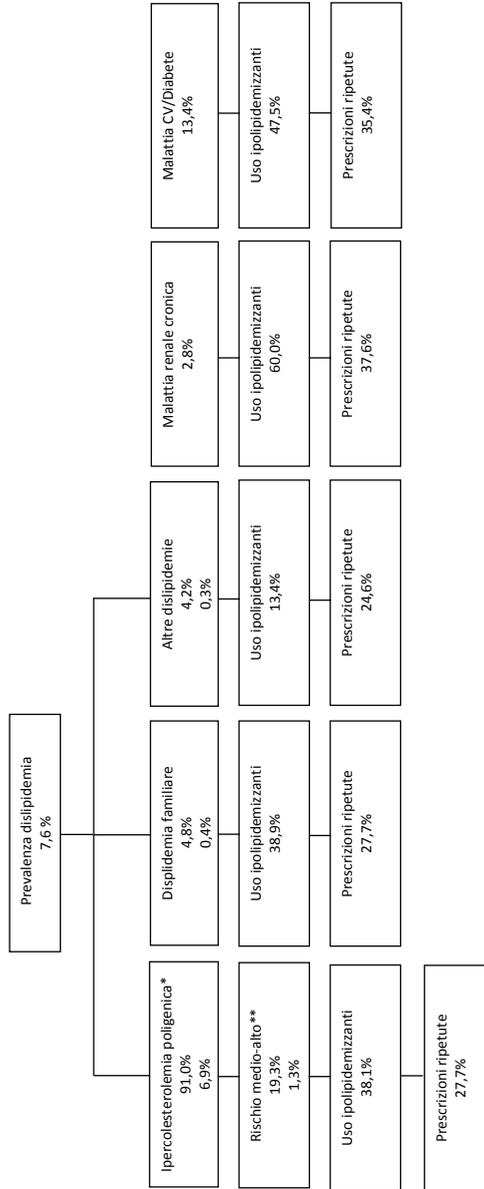
lemia poligenica presenta un rischio cardiovascolare da medio ad alto secondo le carte del rischio. La dislipidemia familiare e le altre dislipidemie presentano valori di prevalenza simili sia come proporzione relativa che come valore riferito alla popolazione assistibile.

Per quanto riguarda la prevalenza d'uso di farmaci ipolipidemizzanti, le proporzioni più elevate di soggetti in trattamento si osservano per l'ipercolesterolemia poligenica (38,1% tra i soggetti a rischio almeno medio), e la dislipidemia familiare (38,9%). Nel caso della malattia renale cronica si osserva il valore di prevalenza d'uso più elevato (60%). L'impiego di prescrizioni ripetute, ossia dei soggetti aderenti al trattamento, non raggiunge il 40% per tutte le patologie, avvicinandoci soltanto per la malattia renale cronica.

Ad eccezione dell'ipercolesterolemia poligenica e della malattia cardiovascolare/diabete i pazienti residenti nel Centro e Nord Italia sono maggiormente aderenti rispetto al Sud e alle Isole (Tabella 4.2.2). Le donne sono maggiormente aderenti all'uso di ipolipidemizzanti soltanto nelle 'altre forme di dislipidemia' rispetto agli uomini. La maggiore differenza tra i sessi è riportata per l'ipercolestermia poligenica, con il 28,8% dei maschi con prescrizioni ripetute rispetto al 20,1% delle femmine.

In linea con il trattamento per l'ipertensione si osserva 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 terapie farmacologiche, la fluvastatina si dimostra la molecola con livelli di aderenza al trattamento più elevati, con percentuali superiori al 60% per tutte le condizioni cliniche. Questi valori sono raggiunti dall'associazione simvastatina/ezetimibe per quanto concerne le altre dislipidemie e la malattia cardiovascolare/diabete. Le altre molecole superano raramente il 50%. Le terapie combinate statine/Omega3 presentano 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 un 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 -alto)	Dislipidemia familiare	Altre dislipidemie	Malattia renale cronica	Malattie CV/Diabete
ANALISI GEOGRAFICA					
Nord	27,4%	30,3%	23,4%	38,7%	35,4%
Centro	26,4%	25,9%	32,2%	37,0%	34,9%
Sud e Isole	28,6%	24,0%	21,1%	36,5%	35,7%
ANALISI PER GENERE					
Maschi	28,8%	29,6%	24,4%	40,7%	38,9%
Femmine	20,1%	22,2%	25,7%	34,7%	31,0%
ANALISI PER ETÀ					
≤45	*	24,2%	6,9%	27,8%	32,9%
46-65	27,9%	26,0%	27,6%	39,4%	37,4%
66-75	26,4%	31,1%	22,6%	41,6%	36,6%
>75	-	28,3%	27,3%	33,2%	32,6%
ANALISI PER CLASSE TERAPEUTICA					
Simvastatina (C10AA01)	11,1%	11,8%	9,4%	18,1%	16,0%
Lovastatina (C10AA02)	10,3%	12,2%	-	11,8%	11,6%
Pravastatina (C10AA03)	24,3%	38,2%	33,3%	34,4%	33,1%
Fluvastatina (C10AA04)	75,5%	64,9%	66,7%	68,4%	72,7%
Atorvastatina (C10AA05)	39,6%	34,2%	25,3%	41,4%	45,5%
Rosuvastatina (C10AA07)	46,2%	42,3%	53,3%	52,8%	49,3%
Simvastatina/ezetimibe (C10BA02)	57,6%	53,5%	75,0%	56,4%	60,5%
Omega 3 (C10AX06)	9,3%	16,3%	18,1%	22,0%	14,2%
Fibrati (C10AB)	-	-	-	-	-
Combinazioni**	44,8%	51,5%	45,5%	54,6%	53,9%

Altre dislipidemie: disbetalipoproteinemie, ipertrigliceridemie, iperlipidemie 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 utilizzati con alto profilo di efficacia nella prevenzione e nel trattamento degli eventi trombo-embolici. Esistono diversi studi che dimostrano gli effetti benefici degli AP, in particolare l'acido acetilsalicilico (ASA), nel ridurre l'insorgenza di eventi cardiovascolari maggiori in prevenzione secondaria. Viceversa, in assenza di patologie cardiovascolari mancano ancora oggi solide evidenze scientifiche sul profilo di rischio-beneficio di questi farmaci. Le maggiori controversie si focalizzano in quella porzione di soggetti a rischio 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 giustifica l'utilizzo di AP a lungo termine, visto il loro potenziale rischio emorragico. Inoltre, sono stati recentemente commercializzati i nuovi anticoagulanti orali (NAO). Questi ultimi, pur presentando dei potenziali vantaggi nel loro impiego, quali il minor rischio di sanguinamento e la migliore compliance (ad es. monosomministrazione giornaliera per rivaroxaban), necessitano tuttavia di un maggior numero di studi per caratterizzarne la priorità di impiego, rispetto al warfarin, in particolari categorie di pazienti. Non vi sono infatti evidenze favorevoli nell'uso dei NAO nella sindrome coronarica acuta come invece osservato nella fibrillazione atriale, e non sono ancora del tutto chiare le condizioni cliniche che identifichino come appropriato un passaggio dalla terapia ben controllata con warfarin ai NAO. Infine il warfarin può essere necessario anche in diverse altre situazioni, come nei pazienti intolleranti ai nuovi anticoagulanti, in caso di funzionalità renale molto scarsa, altre necessità di un monitoraggio della terapia anticoagulante particolarmente frequente e le indicazioni per i quali i nuovi anticoagulanti non sono ancora stati studiati.

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 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)

lari, 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].

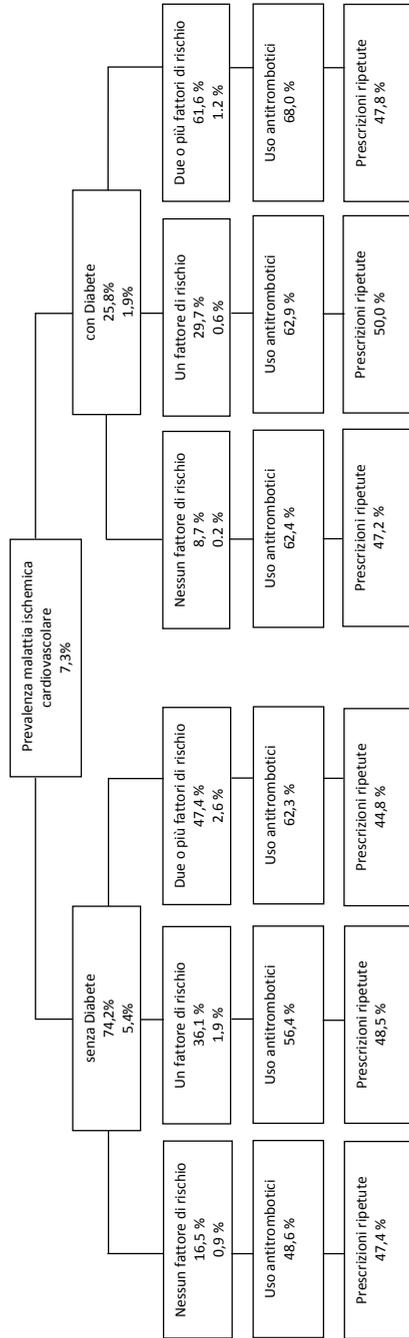
Bibliografia di riferimento

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. Warkentin AE, Donadini MP, Spencer FA, et al. Bleeding risk in randomized controlled trials comparing warfarin and aspirin: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2012;10:512-20.
6. 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 J; 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.

I soggetti con anamnesi positiva di malattia ischemica cardiovascolare sono affetti anche da diabete nel 25,8% dei casi (1,9% quando si fa riferimento alla popolazione assistibile). In linea con questo risultato, nella popolazione diabetica sono in numero superiore i soggetti che presentano più di un fattore di rischio (61,6%, 2,6% nella popolazione assistibile) rispetto ai non diabetici (47,4%, 1,2% nella popolazione assistibile). Sempre in questo sottogruppo l'utilizzo dei farmaci antitrombotici riporta il valore di prevalenza d'uso più elevato (68,0%), che si mantiene tale in tutti i sottogruppi rispetto alla popolazione non diabetica. Tuttavia, sebbene questo andamento si mantenga per le prescrizioni ripetute tra i soggetti con uno o più fattori di rischio, i sottogruppi senza e con diabete e trattati con antitrombotici con nessun fattore di rischio, mostrano prevalenze analoghe per quanto concerne i soggetti aderenti al trattamento (47,4% vs. 47,2%) (Figura 4.2.3).

Come osservato per gli antiipertensivi, le Regioni del Centro-Nord mostrano livelli di aderenza alla terapia più elevati rispetto al Sud ed alle Isole. Lo stesso si osserva per il sesso maschile rispetto al femminile ed all'aumentare dell'età ad eccezione della popolazione ultrasettantacinquenne. L'aspirina a basse dosi in monoterapia risulta essere il trattamento con maggiori livelli di aderenza, seguito dai trattamenti combinati e dall'uso di anticoagulanti orali in monoterapia, i quali presentano livelli percentuali molto bassi rispetto agli altri trattamenti (Tabella 4.2.3). Tuttavia questi risultati devono essere considerati con estrema cautela dato l'esiguo numero di soggetti in monoterapia con anticoagulanti orali. Per effetto dei vincoli regolatori collegati all'autorizzazione dei nuovi anticoagulanti orali, nel contesto della Medicina Generale non si rilevano prescrizioni relative a questi nuovi medicinali.

Figura 4.2.3. Malattia ischemica cardiovascolare: epidemiologia e prevalenza di pazienti in trattamento



La % in alto è calcolata utilizzando come denominatore un sottogruppo di pazienti selezionato nel precedente box; la % in basso, invece, impiega come denominatore la popolazione assistibile; fattori di rischio: obesità, fumo, iperliproteinemica, 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
ANALISI GEOGRAFICA						
Nord	49,5%	51,9%	48,0%	49,9%	55,3%	52,4%
Centro	48,8%	47,9%	45,0%	51,7%	50,6%	49,9%
Sud e isole	41,7%	43,0%	39,5%	39,6%	43,1%	41,9%
ANALISI PER GENERE						
Maschi	50,0%	50,7%	46,4%	47,3%	49,9%	49,1%
Femmine	43,1%	45,5%	42,3%	46,9%	50,0%	45,9%
ANALISI PER ETÀ						
<45	38,3%	43,9%	52,6%	42,9%	55,6%	33,3%
46-65	49,1%	49,7%	48,2%	43,7%	47,5%	50,4%
66-75	49,0%	52,2%	48,7%	49,5%	54,8%	51,3%
>75	46,3%	46,2%	40,3%	47,1%	47,6%	43,5%
ANALISI PER CLASSE TERAPEUTICA						
Anticoagulanti orali (B01AA03, B01AA07)	5,4%	4,2%	4,7%	1,9%	7,7%	5,8%
Nuovi anticoagulanti (B01AE)	-	-	-	-	-	-
ASA (B01AC06)	50,5%	52,9%	52,3%	50,3%	53,3%	54,5%
Combinazioni*	35,0%	34,8%	39,8%	34,4%	47,5%	43,6%

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

L'asma e la bronco-pneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) rappresentano un importante problema di sanità pubblica. Uno studio condotto sui dati Health Search - CSD LPD, ha stimato che in Italia la prevalenza di asma alla fine del 2009 era pari al 6%. Questo dato rientra in un intervallo di prevalenza molto ampio e soggetto a variazioni 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 quarta causa di morte a livello mondiale ed è in costante ascesa tra le cause di morbosità riconosciute dall'OMS (dal 12° al 6° posto). Secondo le stime di un recente studio Italiano, la BPCO colpisce circa il 3% della popolazione generale, con tassi di prevalenza che aumentano all'avanzare dell'età e nel sesso maschile; essa raggiunge il 20% nei maschi al di sopra dei 60 anni.

Sebbene entrambe le patologie siano caratterizzate da ostruzione delle vie aeree, iperattività bronchiale e infiammazione cronica delle vie aeree, esse presentano alcune caratteristiche differenti. Nell'asma l'ostruzione è causata da broncospasmo ed 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.

La terapia farmacologica per entrambe le patologie prevede l'utilizzo dei farmaci per via inalatoria, tra i quali i beta-2 agonisti a breve (SABA) e lunga (LABA) durata d'azione, i corticosteroidi e gli anticolinergici. Tuttavia, alla luce delle differenze fisiopatologiche, anche in presenza di un quadro sintomatologico simile, la risposta alla medesima terapia farmacologica può essere profondamente diversa.

Sono numerosi gli RCT, per la patologia asmatica, ad aver dimostrato l'efficacia dell'associazione LABA-ICS nei casi in cui l'impiego del solo ICS non era risultato sufficiente al controllo della malattia. Al contrario, l'impiego in monoterapia dei LABA non si è dimostrato efficace nel ridurre l'infiammazione delle vie aeree ed ha mostrato un profilo di rischio sfavorevole. Infatti, a partire dallo studio SMART, vari lavori hanno messo in evidenza un aumentato rischio di mortalità respiratoria e/o di eventi respiratori gravi nei soggetti trattati unicamente con LABA. Tale rischio, come dimostrato da alcune meta-analisi, non è completamente escluso neanche quando i LABA vengono impiegati in associazione con un ICS. Ad oggi, sia le linee guida GINA, sia le autorità sanitarie, sconsigliano l'impiego dei LABA in monoterapia nei pazienti asmatici.

Nella BPCO grave (stadi III-IV GOLD) i trattamenti raccomandati per alleviare i sintomi, migliorare la resistenza allo sforzo e ridurre le riacutizzazioni, sono le associazioni tra beta-2 agonisti e ICS. Entrambe le classi di farmaci hanno mostrato benefici simili nel ridurre la frequenza delle esacerbazioni e la mortalità nei pazienti affetti da BPCO. Tuttavia, l'uso a lungo termine degli ICS, per un periodo superiore a 24 settimane, è stato associato a un aumento del rischio di polmonite, soprattutto nei pazienti più gravi, nonché ad un aumento del rischio di fratture.

Infine, seppur indicati per il trattamento dell'asma, gli antileucotrieni non hanno nella scheda tecnica alcuna specifica indicazione al trattamento della BPCO alla luce delle scarse evidenze disponibili circa il loro ruolo in tale contesto.

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];

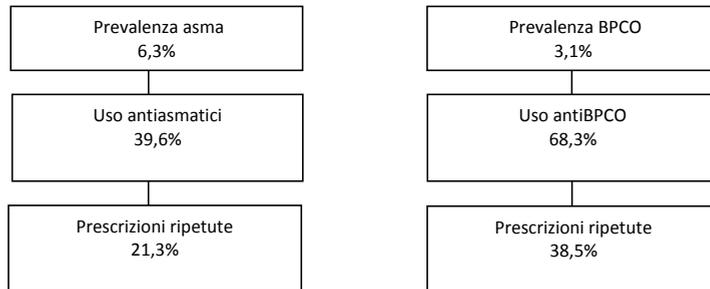
Bibliografia di riferimento

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Update 2011. URL: <http://www.ginasthma.com> (ultimo accesso 17 Maggio 2013).
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) Global. Revised 2011. URL: <http://www.goldcopd.org> (ultimo accesso 17 Maggio 2013).
3. 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.
4. Nelson HS, Weiss ST, Bleecker ER, et al. The Salmeterol Multicenter Asthma Research Trial (SMART): a comparison of usual pharmacotherapy for asthma or usual pharmacotherapy plus salmeterol. *Chest*. 2006;129:15-26.
5. Shelley R, Shelley R, Salpeter SR, Wall AJ, Buckley NS. Long-acting Beta-Agonists with and without Inhaled Corticosteroids and Catastrophic Asthma Events. *Am J Med*. 2010;123:322-328.
6. Spencer S, Karner C, Cates CJ, Evans DJ. Inhaled corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;CD007033.
7. Singh S, Amin AV, Loke YK. Long-term use of inhaled corticosteroids and the risk of pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2009;169:219-29.
8. Rubinstein I, Kumar B, Schriever C. Long-term montelukast therapy in moderate to severe COPD - a preliminary observation. *Respir Med*. 2004;98:134-8.

In Figura 4.2.4 sono riportati i valori di prevalenza di Asma e BPCO relative alla popolazione assistibile, assieme ai livelli di trattamento ed ai pazienti con prescrizioni ripetute. Come atteso, ed in linea coi dati della letteratura, la prevalenza di Asma è superiore a quella della BPCO (6,3% vs. 3,1%). Per contro, i soggetti con BPCO mostrano valori più elevati riguardo la prevalenza d'uso di farmaci per il sistema respiratorio. Infatti, mentre per la BPCO i soggetti che impiegano una terapia farmacologica sono il 68,3%, quelli con Asma sono il 39,6%. Il risultato è analogo per le prescrizioni ripetute, dove i pazienti con Asma sono meno aderenti al trattamento rispetto a quelli con BPCO.

Come osservato per le altre categorie terapeutiche i pazienti del Centro-Nord sono maggiormente aderenti alle terapie per il sistema respiratorio, in particolare il Nord-Italia per quanto concerne la terapia della BPCO (45,4%); i soggetti con prescrizioni ripetute sono in numero più elevato negli uomini rispetto alle donne ed aumentano con l'aumentare dell'età. Per tutte le categorie terapeutiche, i soggetti con BPCO risultano maggiormente aderenti al trattamento rispetto agli asmatici e, di nuovo, la politerapia presenta livelli di aderenza più elevati. Di nuovo, la maggiore complessità e severità clinica di questi pazienti spinge a modalità di trattamento più accurate (Tabella 4.2.4).

Figura 4.2.4. Asma e BPCO: epidemiologia e prevalenza di pazienti in trattamento



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

	Asma	BPCO
ANALISI GEOGRAFICA		
Nord	24,9%	45,4%
Centro	22,8%	39,3%
Sud e Isole	17,0%	32,3%
ANALISI PER GENERE		
Maschi	22,7%	42,4%
Femmine	20,2%	33,3%
ANALISI PER ETÀ		
≤45	12,3%	15,2%
46-65	21,9%	32,0%
66-75	31,0%	40,1%
>75	34,3%	41,7%
ANALISI PER CLASSE TERAPEUTICA		
LABA (R03AC12, R03AC13)	19,9%	27,4%
Tiotropio bromuro (R03BB04)	30,5%	38,8%
Corticosteroidi inalatori (R03HK, R03BA)	16,8%	27,9%
Antileucotrieni (R03DC)	14,3%	28,1%
Altri (R03%)*	3,6%	12,3%
Combinazioni**	49,7%	62,3%

*non in combinazione; **due o più classi terapeutiche; BPCO: broncopneumopatia ostruttiva cronica

Depressione

Alcune stime dell'Organizzazione Mondiale della Sanità indicano che nel 2020 la depressione, dopo le malattie cardiovascolari, sarà la patologia responsabile della perdita del più elevato numero di anni di vita aggiustati per disabilità (*disability-adjusted life-years*). In questo scenario, oltre agli specialisti, i MMG giocheranno un ruolo di primo piano, in quanto circa il 50% dei pazienti affetti da depressione sono presi in carico dagli stessi MMG.

La prevalenza di depressione è più alta nelle donne rispetto agli uomini ed aumenta in maniera rilevante all'aumentare dell'età. Un precedente studio di popolazione italiano ha riportato una prevalenza quasi del 15% negli ultra 75enni, valore probabilmente sottostimato a causa dei casi di depressione frequentemente non diagnosticati in età avanzata. In linea con tale dato, l'uso di farmaci antidepressivi è cresciuto costantemente nell'arco degli ultimi anni in Italia, riportando un indice di variazione annua del +5,4% dal 2002 al 2011. Sebbene tale aumento sia parzialmente imputabile all'allargamento a nuove indicazioni cliniche (es. disturbi d'ansia, attacchi di panico), i disturbi depressivi rimangono la principale motivazione d'uso di tali farmaci.

Gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) e le altre classi di antidepressivi di più recente commercializzazione hanno progressivamente sostituito i vecchi antidepressivi triciclici (TCA) nel trattamento della depressione. I TCA sono gravati da importanti effetti collaterali a causa della loro azione non selettiva su diversi recettori, inclusi quelli colinergici ed alfa-adrenergici. Le linee guida di terapia della depressione raccomandano di evitare l'uso dei TCA negli anziani a causa dell'aumentato rischio di reazioni avverse, soprattutto legate ai loro effetti anticolinergici (ad es. confusione e decadimento cerebrale).

Come precedentemente accennato, nell'ultimo decennio il consumo di antidepressivi è cresciuto in maniera drammatica, da una parte per l'aumentata prevalenza di depressione ed altri disturbi psichiatrici di comune riscontro nella popolazione generale, quali ansia ed attacchi di panico, e dall'altro per la maggiore maneggevolezza di SSRI ed altri antidepressivi di recente commercializzazione. Inevitabilmente gli antidepressivi rappresentano ad oggi una delle principali componenti della spesa farmaceutica pubblica.

Indipendentemente dall'antidepressivo utilizzato, le linee guida raccomandano 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. Precedenti studi osservazionali hanno tuttavia dimostrato che quasi il 50% dei pazienti in trattamento con antidepressivi sospende il trattamento nei primi 3 mesi di terapia ed oltre il 70% nei primi 6 mesi.

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. Haden A CB, editor. The World Health Report 2001. Mental Health: New Understanding, New Hope. Geneva: World Health Organization; 2001:30.2001.
2. Sturm R, Meredith LS, Wells KB. Provider choice and continuity for the treatment of depression. *Med Care*. 1996;34:723-734.
3. 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.
4. Trifirò G, Barbui C, Spina E, et al. Antidepressant drugs: prevalence, incidence and indication of use in general practice of Southern Italy during the years 2003-2004. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2007;16:552-9.
5. Lawrenson RA, Tyrer F, Newson RB. The treatment of depression in UK general practice: selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants compared. *J Affect Disord*. 2000;59:149-157.
6. American Geriatrics Society. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60:616-31.
7. 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 31 Maggio 2013).
8. Pomerantz JM, Finkelstein SN, Berndt ER, et al. Prescriber intent, off-label usage, and early discontinuation of antidepressants: a retrospective physician survey and data analysis. *J Clin Psychiatry*. 2004;65:395-404.
9. Anderson IM, Ferrier IN, Baldwin RC, et al. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 2000 British Association for Psychopharmacology guidelines. *J Psychopharmacol*. 2008;22:343-96.

La prevalenza di depressione maggiore in HS risulta colpire il 12,1% della popolazione assistibile. I pazienti trattati con antidepressivi sono il 34,9% di cui il 29,5% risulta aderente alla terapia. Entrambi questi valori mostrano valori bassi alla luce della diagnosi di depressione maggiore, che indica la necessità di un trattamento farmacologico da Linee Guida (figura 4.2.5). Anche per quanto concerne l'aderenza ai farmaci antidepressivi, le Regioni del Centro-Nord Italia mostrano proporzioni più elevate di soggetti con prescrizioni ripetute, leggermente superiori nei soggetti di sesso maschile rispetto a quello femminile (29,7 vs. 29,4), che aumentano, coerentemente con l'incremento della complessità della patologia, all'aumentare dell'età. L'impiego della monoterapia con SSRI riporta i valori più elevati in termini di aderenza (32,7%) (figura 4.2.5).

Figura 4.2.5. Depressione maggiore: epidemiologia e prevalenza di pazienti in trattamento

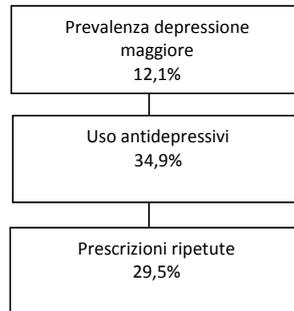


Tabella 4.2.5. Prevalenza di pazienti con prescrizioni ripetute nella depressione maggiore: analisi per area geografica, genere, età e categorie terapeutiche

ANALISI GEOGRAFICA	
Nord	30,2%
Centro	29,8%
Sud e Isole	28,0%
ANALISI PER GENERE	
Maschi	29,7%
Femmine	29,4%
ANALISI PER ETÀ	
≤45	25,8%
46-65	28,9%
66-75	30,6%
>75	31,2%
ANALISI PER CLASSE TERAPEUTICA	
SSRI (N06AB)*	32,7%
SNRI (N06AX16, N06AX21)	29,7%
Antidepressivi Triciclici (N06AA)*	3,1%
Altri (N06)*	8,4%
Combinazioni (i.e. switchers)	38,4%

*non in combinazione;

SSRI: inibitori selettivi del reuptake della serotonina;

SNRI: inibitori non selettivi del reuptake della serotonina e della noradrenalina.

Malattie infettive ed uso inappropriato di antibiotici

Le condizioni cliniche per le quali si osserva più frequentemente l'impiego di antibiotici 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. Si stima che esse rappresentino circa il 75% degli interventi medici nella stagione invernale ed un quarto del carico di lavoro complessivo presso gli ambulatori di Medicina Generale. Ricerche epidemiologiche indicano che la metà della popolazione è colpita annualmente da almeno un episodio di IAR e che polmoniti e bronchiti rappresentano, rispettivamente, il 20% ed il 13% delle cause di morte dei soggetti ultra 55enni ad "elevato rischio".

Si stima che in un anno circa il 12% delle donne vada incontro ad un episodio di IVU e che circa la metà delle donne ne soffra almeno una volta durante la propria vita; di queste ultime circa un quarto presenta episodi ricorrenti. Le IVU sono generalmente classificate in infezioni acute e non complicate ed infezioni complicate. Le prime, sono rappresentate da episodi acuti di cistite in donne in età premenopausale ed in assenza di anomalie del tratto urinario. Le IVU complicate interessano gli uomini o 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.

L'uso inappropriato degli antibatterici non rappresenta soltanto un problema di costi a carico del SSN, ma anche un problema di sanità pubblica; esso infatti favorisce l'insorgenza di resistenze batteriche con progressiva perdita di efficacia di tali farmaci, come dimostrano i recenti dati di aumento della resistenza, soprattutto ai fluorochinoloni ed ai macrolidi.

Le IAR presentano prevalentemente un'eziologia virale (>80% dei casi); pertanto, gli antibiotici non sono solitamente efficaci per trattarle. Alla luce di tali considerazioni, viene considerato inappropriato: l'uso di qualunque antibiotico in presenza di una diagnosi di influenza, raffreddore comune, o laringotracheite acuta e l'uso di macrolidi, fluorochinoloni e cefalosporine in presenza di una diagnosi di faringite e tonsillite acuta, considerato che, anche in presenza di *S. pyogenes* (unico agente eziologico di origine batterica coinvolto in questa infezione), la mancanza di una dimostrata resistenza batterica rende le penicilline la terapia di elezione. Inoltre, viene considerato inappropriato il trattamento con cefalosporine iniettive e fluorochinoloni nei pazienti con bronchite acuta, in assenza di BPCO, vista l'eziologia prevalentemente virale di tali forme infettive. Infatti, qualora la bronchite acuta interessi soggetti anziani e/o con alto grado di severità, l'impiego di beta-lattamici orali e/o macrolidi può essere sufficiente per prevenire sovra infezioni batteriche che potrebbero portare all'insorgenza di polmoniti.

Nel trattamento delle infezioni acute non complicate delle basse vie urinarie (cistite semplice) viene considerato inappropriato l'uso in prima linea di qualsiasi antibiotico appartenente alla classe di fluorochinoloni. Infatti, mentre le infezioni complicate richiedono un trattamento con antibiotici ad ampio spettro da impiegare per un periodo relativamente lungo, il trattamento di prima scelta per la cistite non complicata, che nel 75-95% dei casi è causata da *E. coli*, consiste in un breve ciclo terapeutico con nitrofurantoina, fosfomicina e co-trimossazolo. Solo qualora tale trattamento dovesse risultare inefficace, o dovessero sussistere condizioni che non ne constano l'impiego, si dovrebbe ricorrere a fluorochinoloni o beta-lattamici.

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 **[DENOMINATORE]**;
- **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 **[DENOMINATORE]**;
- **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]**.

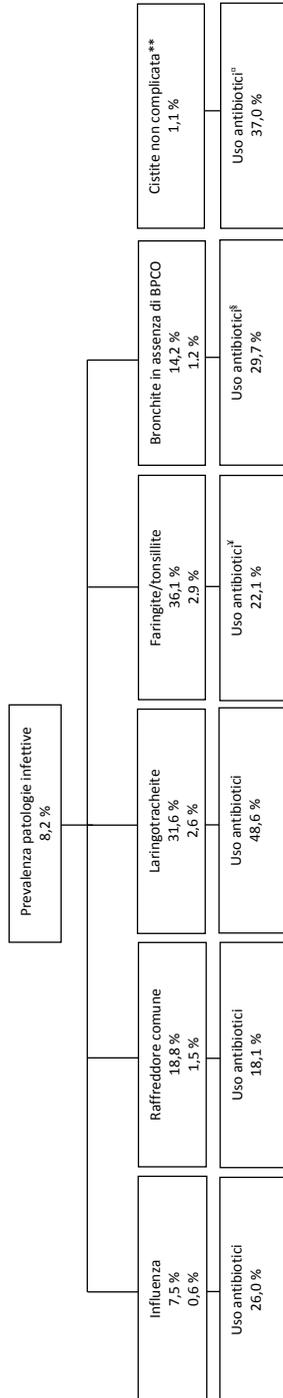
Bibliografia di riferimento

1. European Surveillance of Antimicrobial Consumption. Yearbook 2009. URL: <http://www.esac.ua.ac.be> (ultimo accesso 17 Maggio 2012).
2. WHO Acute respiratory infections. URL http://www.who.int/vaccine_research/diseases/ari/en/index.html (ultimo accesso 17 Maggio 2012).
3. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. Am J Med. 2002;113 Suppl 1A:5S-13S.
4. Hooton TM. Uncomplicated Urinary Tract Infection. N Engl J Med. 2012;366:1028-37.
5. European Antimicrobial Resistance Surveillance System. Annual Report 2008. URL: http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/Documents/2008_EARSS_Annual_Report.pdf.
6. Cooper RJ, et al. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults: background. Ann Intern Med. 2001;134:509-517.
7. Gonzales R, et al. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of acute bronchitis: background. Ann Intern Med. 2001;134:521-529.
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, Bjerkklund-Johansen TE, Botto H et al. Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology 2012.

La prevalenza di soggetti con almeno un episodio relativo ad una patologia delle alte vie respiratorie si attesta all'8,2%, dove laringotracheite (31,6%, 2,6% della popolazione assistibile) e faringite/tonsillite (36,1%, 2,9% della popolazione assistibile) risultano le malattie a maggiore impatto. 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 con particolare impatto per la laringotracheite (48,6%) e la cistite non complicata (37,0%) (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 e di raffreddore comune. I casi di bronchite in assenza di BPCO e di laringotracheite mostrano, invece, più alti livelli di inappropriatazza al Sud e nelle Isole, mentre il Nord riporta maggiori livelli di inappropriatazza per il trattamento della cistite non complicata. Tendenzialmente, sebbene con valori di prevalenza non molto più elevati rispetto al sesso maschile, le donne risultano trattate in modo meno appropriato. Inoltre, i livelli di inappropriatazza d'uso di antibiotici risultano più elevati al crescere dell'età con una lieve flessione dopo i 75 anni di età, dato di nuovo riconducibile ad 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 ed uso inappropriato di antibiotici



La % in alto è calcolata utilizzando come denominatore un 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; † uso di fluorochinoloni, macrolidi e ceftalosporine; ‡ cefalosporine inietive e fluorochinoloni; § fluorochinoloni; BPCO: broncopneumopatia ostruttiva cronica

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
ANALISI GEOGRAFICA						
Nord	22,5	16,6	42,0	23,5	20,7	38,6
Centro	39,4	23,7	51,9	21,6	30,7	38,5
Sud e Isole	25,6	16,4	54,6	20,9	43,1	35,2
ANALISI PER GENERE						
Maschi	25,2	17,6	48,6	21,1	29,2	-
Femmine	26,9	18,4	48,6	22,9	30,0	34,5
ANALISI PER ETÀ'						
≤45	24,8	15,4	46,8	21,8	19,9	34,1
46-65	49,3	17,7	48,6	22,7	28,8	40,4
66-75	56,0	34,1	51,9	22,9	33,7	-
>75	24,8	33,9	50,9	21,6	38,3	-

BPCO: broncopneumopatia ostruttiva cronica

4.3. PROFILI PRESCRITTIVI NEL CONTESTO DELL'ASSISTENZA SPECIALISTICA DEL DIABETE MELLITO⁵

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 DM2 superi il 60%.

Tabella 4.3.1 Informazioni generali sulle caratteristiche dei pazienti con DM1 e 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 DM1 e il 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: metformina, sulfaniluree, glinidi, acarbose, glitazonici, inibitori del 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.

5. 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.

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.

I dati divisi per Regione mostrano alcune sostanziali differenze (Tabella 4.3.3).

Ad esempio, l'utilizzo dell'insulina premiscelata oscilla dallo 0,8% (Abruzzo e Marche) al 6,6% (Lombardia), mentre l'utilizzo del microinfusore dal 6.5% (Liguria) al 29.9% (Basilicata).

La Tabella 4.3.4 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 4.3.5), 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 4.3.6 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 4.3.6a 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						Età		
		Femmine	Maschi	<=2 anni	2-5 anni	5-10 anni	>10 anni	<=35 anni	36-65 anni	>65 anni		
		N	13.094	15.708	2.859	2.448	3.957	18.948	8.536	15.763	3.762	
Insulina rapida	98.3	98.1	96.1	98.4	98.2	98.4	98.1	98.3	98.1			
Insulina basale	81.0	83.4	83.0	81.7	80.4	80.8	81.1	81.5	78.9			
Insulina intermedia	1.9	2.1	1.0	1.0	1.5	2.2	1.3	2.0	3.3			
Insulina premix	1.9	2.0	1.0	0.9	1.7	2.1	1.3	1.8	3.5			
Schema												
Microinfusore	16.5	19.6	15.5	17.0	17.7	16.4	17.7	16.0	15.4			
MDI rapida+basale	78.7	75.9	79.1	79.7	78.3	78.7	78.5	79.4	77.0			
MDI con premix	1.9	2.0	1.0	0.9	1.7	2.1	1.3	1.8	3.5			
MDI altri schemi	2.9	2.6	4.4	2.4	2.4	2.8	2.5	2.9	4.1			

MDI=terapia insulinica multimiettiva

Tabella 4.3.3. Utilizzo di insulina nel diabete di tipo 1 per Regione (anno 2011).

% pazienti trattati con:	ABR	BAS	CAL	CAM	EMI	FRI	LAZ	LIG	LOM	MAR	MOL	PIE	PUG	SAR	SIC	TOS	TRE	UMB	VEN
N	1073	294	523	364	2923	1259	1737	542	2677	1925	64	2636	178	4055	394	2307	1340	396	4117
Insulina rapida	99.4	98.6	98.1	99.5	97.8	99.1	98.9	97.8	93.7	96.5	100.0	98.6	97.8	99.3	98.2	99.4	98.7	99.2	98.9
Insulina basale	82.8	67.7	68.3	74.2	83.2	84.1	74.8	90.8	80.8	78.4	70.3	86.1	74.7	77.5	81.5	82.8	86.0	90.2	80.9
Insulina intermedia	1.4	1.4	1.5	0.8	1.6	3.9	1.3	2.6	1.7	2.4	0.0	0.8	2.8	2.7	1.0	1.4	0.9	1.3	2.7
Insulina premix	0.8	2.7	2.5	1.9	1.2	1.3	1.0	0.9	6.6	0.8	1.6	1.7	3.4	2.2	1.3	1.1	1.2	1.0	0.9
Schema																			
Microinfusore	15.4	29.9	27.9	23.4	14.5	13.2	23.6	6.5	16.8	18.7	29.7	12.4	20.8	18.6	16.8	15.3	12.9	8.6	15.9
MDI rapida+basale	82.0	65.3	66.7	73.6	80.8	81.1	73.5	88.2	73.9	75.1	68.8	83.8	73.0	76.1	80.0	81.8	84.4	88.9	79.6
MDI con premix	0.8	2.7	2.5	1.9	1.2	1.3	1.0	0.9	6.6	0.8	1.6	1.7	3.4	2.3	1.3	1.1	1.2	1.0	0.9
MDI altri schemi	1.8	2.0	2.9	1.1	3.4	4.5	1.9	4.4	2.7	5.4	0.0	2.1	2.8	3.0	2.0	1.9	1.6	1.5	3.6

Tabella 4.3.4. Trend di utilizzo dei vari tipi di insulina dal 2004 al 2011.

% pazienti trattati con:	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Variazione assoluta 2004-2011
Insulina rapida	94.2	96.8	97.3	97.8	97.9	98.0	98.3	98.2	+4.0
Insulina basale	45.6	59.2	69.0	75.5	78.8	79.7	80.2	81.0	+35.4
Insulina intermedia	35.7	26.6	17.0	9.9	6.2	4.3	3.0	1.9	-33.7
Insulina premix	13.7	11.0	7.9	5.4	4.0	3.1	2.1	1.9	-11.8
Schema									
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

Tabella 4.3.5. 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 4.3.6. DM1: distribuzione della popolazione per classi di HbA1c (2011).

	N	<=6.0	6.1-7.0	7.1-8.0	8.1-9.0	>9.0
Popolazione totale	28.804	4.8	18.5	32.6	24.5	19.6
Per sesso						
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
Per fasce di età						
<=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
Per fasce di durata del diabete						
<=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
Per schema di trattamento						
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
Per regione						
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 Romagna	2.923	3.0	13.3	31.2	27.4	25.2
Friuli	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

Tabella 4.3.6a. Indicatori di inerzia terapeutica

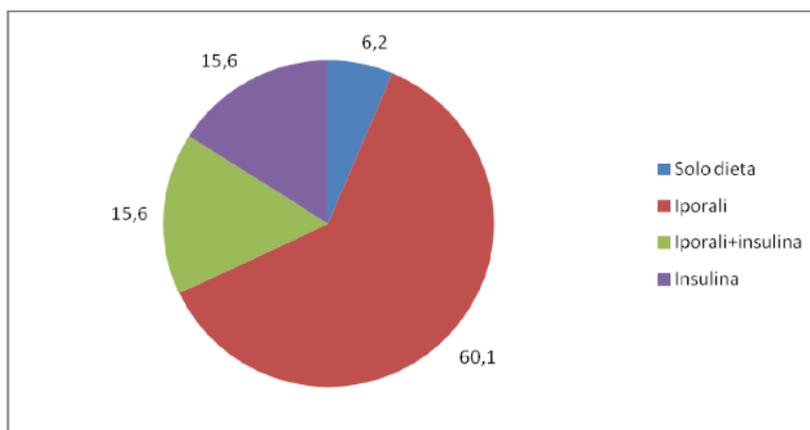
	HbA1c media	HbA1c >8.0%	HbA1c >9.0%
Microinfusore	7.9±1.4	38.0	15.6
MDI rapida+basale	8.1±1.5	45.9	20.8
MDI con premix	7.9±1.4	42.1	16.4
MDI altri schemi	7.7±1.7	33.8	14.6

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.

La figura 4.3.1 mostra la distribuzione della popolazione per classi di trattamento. Quasi i due terzi dei pazienti seguiti dai servizi di diabetologia sono in trattamento con ipoglicemizzanti orali o farmaci iniettabili diversi dall'insulina (nel grafico definiti come "iporali"). Tra i soggetti trattati con insulina, il 50% è trattato con sola insulina e il 50% con iporali+insulina.

Figura 4.3.1. Distribuzione della popolazione per classi di trattamento (%)(anno 2011)



La tabella 4.3.7 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 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.

Il confronto tra Regioni documenta alcuni importanti elementi di variabilità geografica (Tabella 4.3.8). Le differenze più marcate riguardano l'uso di metformina (range di oscillazione tra le Regioni del 19,1%), glinidi (13,6%) e insulina rapida (12,1%). Per quanto riguarda i nuovi farmaci incretino-mimetici, il range di oscillazione è del 9,9% per gli inibitori del DPP-IV (dal 3,4% della Sardegna al 13,3% della Puglia) e del 5,2% per gli agonisti del GLP-1 (dallo 0,7% della Sardegna al 5,9% della Puglia).

Tabella 4.3.7. Utilizzo delle diverse classi di farmaci ipoglicemizzanti nel diabete di tipo 2 (anno 2011).

% pazienti trattati con:	Popolazione totale	Sesso		Durata del diabete						Classi di età			
		Femmine	Maschi	<=2 anni	2-5 anni	5-10 anni	>10 anni	<55 anni	55.0-64.9 anni	65.0-74.9 anni	>=75 anni		
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		
ipoti-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		

Tabella 4.3.8. Utilizzo delle diverse classi di farmaci ipoglicemizzanti nel diabete di tipo 2 per Regione.

% pazienti trattati con:	ABR	BAS	CAL	CAM	EMI	FRI	LAZ	LIG	LOM	MAR	MOL	PIE	PUG	SAR	SIC	TOS	TRE	UMB	VEN
N	27.688	5.657	13.200	15.000	42.767	14.406	39.921	11.069	43.057	30.482	2.690	45.131	6.467	31.456	8.828	32.457	15.402	13.145	69.446
metformina	64.0	70.4	69.9	62.3	61.1	73.5	70.9	73.0	69.1	64.7	65.4	62.8	70.0	54.4	67.3	69.2	67.6	61.9	65.3
sulfaniluree	41.6	43.0	40.7	43.2	41.2	41.5	40.4	43.4	42.9	42.3	35.1	37.8	40.1	37.0	35.4	40.9	39.7	33.6	40.3
glinidi	6.7	7.0	9.9	11.5	6.0	12.2	11.9	8.7	8.9	7.8	19.6	9.2	12.0	9.0	13.4	9.2	15.3	11.2	7.9
acarbose	5.4	5.2	1.7	3.9	3.1	2.3	2.2	1.4	2.8	2.8	2.6	3.4	3.2	3.1	5.7	2.3	0.4	2.6	1.5
glitazonici	1.8	1.6	3.3	1.4	2.7	3.2	2.6	4.2	3.1	2.3	3.4	1.8	2.7	1.2	2.7	3.8	1.5	0.9	2.4
inibitori del DPP-IV	5.1	11.2	10.7	10.5	3.9	9.2	7.9	8.1	6.4	10.0	10.3	5.2	13.3	3.4	7.6	11.1	10.4	5.6	5.8
agonisti del GLP-1	2.3	4.6	3.5	4.0	1.8	4.5	1.9	5.2	1.9	2.3	2.1	1.6	5.9	0.7	4.7	4.5	4.0	1.8	2.5
insulina rapida	23.6	26.3	24.2	25.2	29.7	26.6	19.0	18.9	20.5	22.4	31.0	26.2	19.8	25.6	27.1	25.1	20.8	25.8	25.2
insulina basale	23.4	18.8	19.4	20.7	25.2	26.7	21.8	21.3	20.8	20.3	24.8	26.5	22.0	19.8	23.7	24.6	18.6	25.0	19.6
insulina intermedia	0.2	0.1	0.1	0.2	0.4	0.6	0.3	0.6	0.3	0.7	0.1	0.5	0.2	0.6	0.4	0.6	0.7	0.5	1.3
insulina premiscelata	0.4	0.5	0.7	0.6	1.0	0.6	0.4	0.4	1.1	0.8	0.6	0.6	0.4	1.0	0.3	0.5	0.5	0.3	0.8
Schema:																			
dieta	7.4	2.4	3.4	3.9	7.4	2.1	5.3	3.3	5.8	7.7	1.6	5.5	4.4	12.4	3.3	3.8	5.2	8.6	7.0
mono OHA	27.6	25.8	26.8	24.5	24.2	25.3	31.1	28.2	28.9	25.5	20.5	29.9	26.3	27.2	25.3	26.0	29.0	25.9	28.4
dual oral	26.6	27.1	26.5	28.3	23.7	24.9	27.6	29.5	27.9	27.5	25.4	23.1	25.3	24.7	26.4	25.2	26.3	25.5	25.1
>=triple oral	6.1	10.6	9.6	9.4	4.5	8.5	8.2	7.0	7.9	7.8	10.0	5.5	11.0	4.4	7.8	8.9	7.2	5.7	5.3
GLP1+altro	2.3	4.6	3.5	4.0	1.8	4.5	1.9	5.2	1.9	2.3	2.1	1.6	5.9	0.7	4.7	4.5	4.0	1.8	2.5
ipo+ins	14.2	11.1	14.7	11.8	19.7	21.0	14.2	14.5	14.2	14.8	21.2	17.1	15.5	11.4	15.1	16.5	17.2	12.5	16.4
solo ins	15.8	18.6	15.5	18.2	18.8	13.8	11.7	12.5	13.4	14.4	19.2	17.3	11.5	19.2	17.5	15.1	11.1	19.9	15.4

Tabella 4.3.9. Trend di utilizzo dei farmaci 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	
metformina	58.1	58.4	59.4	59.8	61.4	63.0	64.5	65.5	+7.4
sulfaniluree	49.5	48.2	46.5	45.1	42.9	41.8	41.2	40.3	-9.2
glinidi	6.3	7.2	8.1	8.6	9.4	10.0	10.0	9.3	+2.9
acarbose	1.6	1.7	1.8	1.8	1.7	1.5	2.4	2.7	+1.1
glitazonici	1.5	2.6	4.4	5.1	4.5	4.6	3.3	2.4	+0.9
inibitori del DPP-IV	0.0	0.0	0.0	0.0	0.6	1.7	3.4	7.1	+7.0
analoghi del GLP-1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.4	0.7	1.4	2.6	+2.6
insulina rapida	18.2	19.1	20.0	21.5	22.3	23.2	24.1	24.2	+6.1
insulina basale	2.9	6.2	9.8	13.5	16.8	19.0	20.6	22.3	+19.4
insulina intermedia	11.3	9.9	7.0	4.6	2.8	1.9	1.0	0.6	-10.8
insulina premiscelata	8.0	6.8	5.0	3.6	2.6	1.9	1.1	0.7	-7.3
Schema:									
dieta	10.1	9.8	9.3	8.9	8.0	7.1	6.6	6.2	-3.9
mono OHA	30.9	30.1	29.2	28.3	28.5	28.5	27.9	27.5	-3.4
dual oral	32.2	31.5	31.5	30.9	30.3	29.1	28.1	25.8	-6.4
>=triple oral	1.3	2.1	3.0	3.3	3.3	4.1	5.1	6.8	+5.5
GLP1+altro	0.0	0.0	0.0	0.0	0.4	0.7	1.4	2.6	+2.6
ipo+ins	11.5	12.0	12.2	13.0	13.7	14.6	15.2	15.6	+4.0
solo ins	14.0	14.5	14.8	15.6	15.8	15.9	15.8	15.6	+1.6

La tabella 4.3.9 mostra come negli anni dal 2004 al 2011 sia nettamente aumentato l'uso di tutte le classi di farmaci ipoglicemizzanti, a parte le insuline intermedia e premiscelata cadute quasi totalmente in disuso, e una flessione relativa alle sulfaniluree. Gli incrementi più rilevanti riguardano l'utilizzo di metformina e insulina basale. L'analisi degli schemi terapeutici 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 4.3.10. Combinazioni di farmaci più frequenti nel DM2 per gruppo di trattamento. Confronto 2004 vs 2011 (soggetti trattati con soli ipoglicemizzanti orali)

% pazienti trattati con:	2004	2011
N	103.278	291.940
Metf+SU	45.3	33.9
Metf	23.9	30.7
SU	18.4	6.7
Metf+SU+DPP-IV	-	6.6
Glinidi	4.9	5.0
Metf+Glinidi	3.1	3.2

Tra i soggetti trattati con ipoglicemizzanti orali, l'uso della metformina in monoterapia o con la sulfanilurea copre circa il 65% dei casi (Tabella 4.3.10). Il cambiamento sostanziale degli ultimi anni riguarda l'aggiunta degli inibitori del DPP-IV come terzo farmaco dopo il fallimento di metformina + sulfanilurea.

Tabella 4.3.11. Combinazioni di farmaci più frequenti nel DM2 per gruppo di trattamento. Confronto 2004 vs 2011 (Soggetti trattati con ipoglicemizzanti orali + insulina)

% pazienti trattati con:	2004	2011
N	18.529	74.275
Metf+Rapida+Basale	3.9	22.5
Metf+SU+Basale	4.7	17.2
Metf+Rapida	3.8	8.1
Metf+SU+Rapida+Basale	0.6	6.9
Metf+SU+Rapida	4.8	6.7
Glinidi+Basale	0.6	5.3
Metf+Basale	0.7	5.1
Metf+Glinidi+Basale	0.4	3.3
SU+Basale	0.5	2.3
Metf+SU+Intermedia	25.2	0.6
Metf+Rapida+Intermedia	10.6	0.4
Metf+Rapida+Premix	7.7	0.5
Metf+SU+Premix	7.4	0.3
Metf+SU+Rapida+Premix	3.5	0.2
Metf+SU+Rapida+Intermedia	3.2	0.1
SU+Intermedia	2.6	0.1
Metf+Premix	2.4	0.2

Rispetto al 2004, è cambiato il tipo di insulina aggiunta agli ipoglicemizzanti orali (Tabella 4.3.11). 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 4.3.12. Combinazioni di farmaci più frequenti nel DM2 per gruppo di trattamento. Confronto 2004 vs 2011 (Soggetti trattati con insulina)

% pazienti trattati con:	2004	2011
N	22.462	73.046
Rapida+lenta	9.7	62.0
Rapida	16.9	30.9
Rapida+premix	28.8	1.9
Rapida+intermedia	35.8	1.8
Premix	4.6	0.5

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 4.3.12).

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 4.3.13).

Nella tabella 4.3.14 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 4.3.13. 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 4.3.14. Trend temporali di miglioramento dell'appropriata 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 4.3.15 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 4.3.15. DM2: distribuzione della popolazione per classi di HbA1c (anno 2011).

	N	<=6.0	6.1-7.0	7.1-8.0	8.1-9.0	>9.0
Popolazione totale	468.269	10.1	33.8	28.9	14.4	12.8
Per sesso						
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
Per fasce di età						
<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
Per fasce di durata del diabete						
<=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
Per schema di trattamento						
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
Per regione						
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 (Tabella 4.3.16). È 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. 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 4.3.16. 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

In conclusione, i profili prescrittivi nel contesto specialistico di gestione dei pazienti diabetici hanno avuto una modificazione nel corso degli ultimi 8 anni: c'è stata un'intensificazione dei trattamenti e anche un moderato miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva; esistono tuttavia ulteriori margini di miglioramento, quali in particolare: la riduzione dell'inerzia terapeutica, attraverso l'adozione di schemi terapeutici sempre più efficaci e sicuri e l'erogazione di un'educazione terapeutica appropriata; la riduzione della variabilità regionale nell'uso dei farmaci, attraverso politiche sanitarie più omogenee sul territorio nazionale.

4.4 PROFILI DI UTILIZZAZIONE DEI FARMACI E DI ADERENZA AL TRATTAMENTO⁶

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 2012) (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);
- 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);

6. 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.

- 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. È 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 2012 è risultato pari a 1.756.926 (Tabella 4.4.1). La prevalenza del trattamento con farmaci antiipertensivi è risultata pari al 26,3% rispetto alla popolazione totale degli assistibili (25,1% al Nord, 29,0% al Centro e 24,8% al Sud). La prevalenza del trattamento con farmaci antiipertensivi è risultata crescente in funzione dell'età (3,2% nella fascia di età ≤ 45 anni, 28,3% nella fascia di età 46-65 anni, 60,3% nella fascia di età 66-75 anni e 73,3% nella fascia di età > 75 anni) e negli anni di riferimento considerati (+3,2% nel 2012 rispetto al 2011 e +2,4% nel 2011 rispetto al 2010).

Tabella 4.4.1. Distribuzione dei pazienti in trattamento con farmaci antiipertensivi per caratteristiche demografiche

	2012			2011			2010		
	N	% assistibili*	Var. %	N	% assistibili*	Var. %	N	% assistibili*	Var. %
TOTALE	1.756.926	26,3	3,2	1.702.441	25,6	2,4	1.662.653	25,2	/
Area geografica									
Nord	702.561	25,1	3,4	679.184	24,4	1,2	671.187	24,2	/
Centro	641.076	29,0	1,5	631.715	28,7	2,6	615.556	28,1	/
Sud	413.289	24,8	5,6	391.542	23,6	4,2	375.910	22,8	/
Genere									
Maschio	793.788	24,6	4,0	763.445	23,7	3,1	740.694	23,1	/
Femmina	963.138	28,0	2,6	938.996	27,4	1,8	921.959	27,1	/
Classi di età									
≤45	93.508	3,2	-5,7	99.109	3,4	-1,7	100.829	3,5	/
46-65	617.257	28,3	-0,2	618.659	28,5	2,1	606.194	28,1	/
66-75	488.229	60,3	4,3	468.085	58,1	0,0	468.001	58,4	/
>75	557.932	73,3	8,0	516.588	68,2	5,9	487.629	64,7	/
Età media	68,1 ± 14,7			67,5 ± 14,6			67,2 ± 14,9		

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 2012.

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 comorbidity in trattamento con farmaci antiipertensivi nell'anno di riferimento 2012 è risultato pari a 359.005.

La percentuale di pazienti con comorbidity trattati con farmaci agenti sul sistema renina-angiotensina nell'anno 2012 è risultata dell'84,4%, percentuale quasi invariata rispetto agli anni precedenti (-0,6% nel 2012 rispetto al 2011 e -0,2% nel 2011 rispetto al 2010). Non si evidenziano differenze tra le tre aree geografiche (82,7% al Nord; 84,3% al Centro; 86,8% al Sud) e neppure tra i soggetti di genere maschile e femminile (85,3% vs 83,5%). La percentuale di pazienti con comorbidity trattati con farmaci agenti sul sistema renina-angiotensina è risultata del 77,1% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, del 85,4% nella fascia di età compresa tra 46 e 65 anni, del 86,6% nella fascia di età compresa tra 66 e 75 anni e del 82,4% nella fascia di età superiore a 75 anni) ed è risultata inferiore nei pazienti nuovi trattati rispetto ai pazienti già in trattamento (66,0% vs 85,7%).

Tabella 4.4.2. Numero di pazienti con comorbidity* trattati con farmaci agenti sul sistema renina-angiotensina [numeratore], sul totale dei pazienti con comorbidity trattati con antiipertensivi [denominatore].

	2012 N = 359.005		2011 N = 339.876		2010 N = 325.111	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	84,4	-0,6	85,0	-0,2	85,1	/
Area geografica						
Nord	82,7	-0,8	83,4	0,1	83,3	/
Centro	84,3	-0,6	84,8	-0,6	85,3	/
Sud	86,8	-0,5	87,3	-0,1	87,4	/
Genere						
Maschio	85,3	-0,7	85,9	-0,2	86,1	/
Femmina	83,5	-0,6	84,0	-0,2	84,2	/
Classi di età						
≤45	77,1	1,0	76,3	-1,2	77,3	/
46-65	85,4	0,0	85,4	-0,1	85,5	/
66-75	86,6	-0,4	86,9	-0,1	87,0	/
>75	82,4	-1,3	83,4	-0,2	83,6	/
Pregresso trattamento§						
Nuovi trattati	66,0	-2,7	67,8	-1,6	69,0	/
Già in trattamento	85,7	-0,6	86,2	-0,2	86,4	/

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 comorbidity è stata valutata nell'anno precedente la data indice.

N: si riferisce al numero di soggetti con comorbidity trattati con antiipertensivi di età ≥ 18 anni.

*Presenza di comorbidity (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 2012) (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 2012 è risultato pari a 651.915.

La percentuale di pazienti trattati con antagonisti dell'angiotensina II a brevetto scaduto nel dicembre 2012 è risultata del 56,0% nell'anno 2012, percentuale quasi invariata rispetto agli anni precedenti (-1,4% nel 2012 rispetto al 2011 e -1,2% nel 2011 rispetto al 2010). Il dato è risultato simile nelle tre aree geografiche (Nord 57,1%; Centro 57,3%; Sud 53,0%). Non si evidenziano differenze significative tra i soggetti di genere maschile e femminile (55,9% vs 56,2%). La percentuale di pazienti trattati con antagonisti dell'angiotensina II a brevetto scaduto nel dicembre 2012 è risultata del 50,4% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, del 52,4% nella fascia di età compresa tra 46 e 65 anni, del 56,4% nella fascia di età compresa tra 66 e 75 anni e del 60,7% nella fascia di età superiore a 75 anni ed è risultata inferiore nei pazienti nuovi trattati rispetto ai pazienti già in trattamento (51,9% vs 56,4%).

Tabella 4.4.3. Numero di pazienti trattati in monoterapia con antagonisti dell'angiotensina II a brevetto scaduto a dicembre 2012* [numeratore], sul totale dei pazienti trattati con antagonisti dell'angiotensina II in monoterapia [denominatore].

	2012 N = 651.915		2011 N = 629.499		2010 N = 613.269	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	56,0	-1,4	56,8	-1,2	57,5	/
Area geografica						
Nord	57,1	-0,8	57,5	-1,2	58,3	/
Centro	57,3	-1,3	58,0	-1,0	58,6	/
Sud	53,0	-2,2	54,3	-1,2	54,9	/
Genere						
Maschio	55,9	-2,0	57,0	-1,3	57,8	/
Femmina	56,2	-0,9	56,7	-1,0	57,3	/
Classi di età						
≤45	50,4	-2,6	51,8	-0,5	52,0	/
46-65	52,4	-2,2	53,6	-1,4	54,3	/
66-75	56,4	-1,5	57,2	-1,7	58,2	/
>75	60,7	-1,0	61,3	-1,1	62,0	/
Progresso trattamento§						
Nuovi trattati	51,9	-2,9	53,5	0,2	53,4	/
Già in trattamento	56,4	-1,3	57,2	-1,4	58,0	/

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 2012 considerati: losartan= C09CA01, C09DA01; eprosartan= C09CA02 (solo plain); valsartan= C09CA03, C09DA03; irbesartan= C09CA04 (solo plain); candesartan= C09CA06 (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 2011 è risultato pari a 1.570.414.

La percentuale di soggetti aderenti al trattamento con farmaci antiipertensivi è risultata nell'anno di riferimento 2011 del 53,7%, leggermente in aumento rispetto agli anni precedenti (+2,1% nel 2011 rispetto al 2010 e +0,9% nel 2010 rispetto al 2009). L'analisi geografica evidenzia una certa variabilità tra le diverse aree: la percentuale di soggetti aderenti è risultata al Nord del 54,2%, al Centro del 55,3%, al Sud del 50,8%. Non si evidenziano differenze significative tra i soggetti di genere maschile e femminile (55,5% vs 52,3%). L'aderenza risulta invece correlata all'età (viene raggiunto il livello più elevato nella fascia di età compresa 66 e 75 anni con il 59,3%), con la durata della terapia (58,6% nei pazienti già in trattamento rispetto al 20,5% dei pazienti nuovi trattati) e con le caratteristiche cliniche dei soggetti trattati (l'aderenza dei soggetti con pregresso evento CV o diabete è risultata del 65,1% rispetto al 51,2% dei soggetti senza pregresso evento CV o diabete). Con l'esclusione dei soggetti trattati occasionalmente, la percentuale di pazienti aderenti al trattamento con antiipertensivi nell'anno di riferimento 2011 è risultata del 57,9%.

Tabella 4.4.4. Numero di pazienti trattati con farmaci antiipertensivi aderenti al trattamento [numeratore], sul totale dei pazienti trattati con antiipertensivi [denominatore].

	2011 N = 1.570.414		2010 N = 1.530.827		2009 N = 1.486.251	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	53,7	2,1	52,6	0,9	52,2	/
Area geografica						
Nord	54,2	-0,8	54,7	0,1	54,6	/
Centro	55,3	4,0	53,2	5,7	50,3	/
Sud	50,8	5,3	48,2	-3,7	50,1	/
Genere						
Maschio	55,5	1,4	54,7	0,4	54,5	/
Femmina	52,3	2,6	51,0	1,2	50,4	/
Classi di età						
≤45	29,9	1,4	29,4	-0,5	29,6	/
46-65	49,4	1,7	48,5	0,1	48,5	/
66-75	59,3	2,1	58,0	0,8	57,6	/
>75	58,6	2,0	57,5	1,6	56,5	/
Pregresso trattamento§						
Nuovi trattati	20,5	-0,5	20,6	/	/	/
Già in trattamento	58,6	1,8	57,5	/	/	/
Comorbidità						
Senza pregresso evento CV o diabete	51,2	2,1	50,1	/	/	/
Con pregresso evento CV o diabete	65,1	1,2	64,3	/	/	/
TOTALE senza occasionali*	57,9	2,3	56,6	0,9	56,1	

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 2012, l'ultimo anno di riferimento è stato il 2011 (per ottenere anche per gli inclusi a dicembre 2011 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 2011 è risultato pari a 1.570.414.

La percentuale di soggetti occasionali al trattamento con antiipertensivi nell'anno di riferimento 2011 è risultata del 7,3%, leggermente in aumento rispetto all'anno precedente (+3,4% nel 2011 rispetto al 2010). La percentuale di soggetti occasionali è risultata superiore al Centro (7,8%) e al Sud (8,5%) rispetto al Nord (6,2%) e leggermente superiore nei soggetti di genere femminile (7,8% rispetto al 6,7% del genere maschile). L'occasionalità è più elevata nelle fasce di età più giovani (25,1% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 8,4% nella fascia di età compresa tra 46 e 65 anni, 4,6% nella fascia di età compresa tra 66 e 75 anni e 4,9% nella fascia di età superiore a 75 anni), nei soggetti nuovi al trattamento (38,7% rispetto al 2,7% nei pazienti già in trattamento) e nei soggetti senza pregresso evento CV o diabete (8,1% rispetto al 3,5% 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].

	2011 N = 1.570.414		2010 N = 1.530.827		2009 N = 1.486.251	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	7,3	3,4	7,1	0,0	7,1	/
Area geografica						
Nord	6,2	11,4	5,6	4,1	5,4	/
Centro	7,8	1,6	7,7	-1,3	7,8	/
Sud	8,5	-4,2	8,9	-3,2	9,2	/
Genere						
Maschio	6,7	5,2	6,4	0,8	6,3	/
Femmina	7,8	2,2	7,6	-0,4	7,6	/
Classi di età						
≤45	25,1	0,0	25,1	-0,4	25,2	/
46-65	8,4	4,8	8,0	0,6	8,0	/
66-75	4,6	5,1	4,4	0,9	4,4	/
>75	4,9	6,4	4,6	1,1	4,5	/
Pregresso trattamento§						
Nuovi trattati	38,7	2,0	37,9	/	/	/
Già in trattamento	2,7	17,7	2,3	/	/	/
Comorbidità						
Senza pregresso evento CV o diabete	8,1	3,4	7,9	/	/	/
Con pregresso evento CV o diabete	3,5	7,5	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 2012, l'ultimo anno di riferimento è stato il 2011 (per ottenere anche per gli inclusi a dicembre 2011 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 ANTIPTERTENSIVI 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 2012 è risultato pari a 46.191, in deciso aumento rispetto all'anno precedente poiché alcuni farmaci antiipertensivi in associazione fissa sono di recente immissione in commercio.

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'81,3% nell'anno 2012, percentuale quasi invariata rispetto all'anno precedente (+2,4% nel 2012 rispetto al 2011). Non si evidenziano differenze significative nelle tre aree geografiche (Nord 79,1%; Centro 81,3%; Sud 83,2%), né tra i soggetti di genere maschile e femminile (80,9% vs 81,6%). La percentuale risulta leggermente in calo nelle fasce di età più avanzata (85,8% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 82,0% nella fascia tra 45 e 65 anni, 79,8% nella fascia tra 66 e 75 anni e 80,8% 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 del 78,0%.

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].

	2012 N = 46.191		2011 N = 32.566		2010 N = 0	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	81,3	2,4	79,4	/	0,0	/
Area geografica						
Nord	79,1	3,3	76,6	/	0,0	/
Centro	81,3	3,0	78,9	/	0,0	/
Sud	83,2	1,1	82,3	/	0,0	/
Genere						
Maschio	80,9	3,2	78,4	/	0,0	/
Femmina	81,6	1,7	80,3	/	0,0	/
Classi di età						
≤45	85,8	3,4	83,0	/	0,0	/
46-65	82,0	2,0	80,3	/	0,0	/
66-75	79,8	2,4	77,9	/	0,0	/
>75	80,8	2,5	78,8	/	0,0	/
Pregresso trattamento§						
Nuovi trattati	100,0	0,0	100,0	/	0,0	/
Già in trattamento	78,0	1,7	76,7	/	0,0	/

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 ANTIPTERTENSIVI 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 2011 è risultato pari a 36.967.

La percentuale di pazienti in associazione estemporanea, che successivamente non sono passati all'associazione fissa è risultata del 95,9%, percentuale inferiore rispetto gli anni precedenti (-1,9% nel 2011 rispetto al 2010 e -2,2% del 2010 rispetto il 2009). Non si evidenziano differenze significative nelle tre aree geografiche (Nord 96,3%; Centro 95,7%; Sud 95,6%), né tra i soggetti di genere maschile e femminile (95,8% vs 96,1%), né tra le diverse fasce di età (95,3% nella fascia inferiore o uguale a 45 anni, 95,6% nella fascia tra 45 e 65 anni, 95,7% nella fascia tra 66 e 75 anni e 96,5% nella fascia superiore a 75 anni) e neppure tra i pazienti nuovi al trattamento o già trattati (96,9% vs 95,9%).

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].

	2011 N = 36.967		2010 N = 37.518		2009 N = 28.614	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	95,9	-1,9	97,8	-2,2	100,0	/
Area geografica						
Nord	96,3	-1,7	98,0	-2,0	100,0	/
Centro	95,7	-1,9	97,6	-2,4	100,0	/
Sud	95,6	-2,4	97,9	-2,1	100,0	/
Genere						
Maschio	95,8	-2,0	97,7	-2,3	100,0	/
Femmina	96,1	-1,9	98,0	-2,0	100,0	/
Classi di età						
≤45	95,3	-1,8	97,0	-3,0	100,0	/
46-65	95,6	-2,0	97,6	-2,4	100,0	/
66-75	95,7	-2,0	97,6	-2,4	100,0	/
>75	96,5	-1,9	98,4	-1,6	100,0	/
Pregresso trattamento§						
Nuovi trattati	96,9	-1,3	98,2	-1,8	100,0	/
Già in trattamento	95,9	-2,0	97,8	-2,2	100,0	/

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 2012, l'ultimo anno di riferimento è stato il 2011 (per ottenere anche per gli inclusi a dicembre 2011 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*
Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci antiipertensivi con comorbidità trattati con farmaci ad azione sul sistema renina-angiotensina	+0,69
Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci antiipertensivi antagonisti dell'angiotensina II trattati con farmaci a brevetto scaduto (a dicembre 2012)	-0,48
Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci antiipertensivi aderenti al trattamento	+0,74
Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci antiipertensivi occasionali al trattamento	-0,14
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	-0,96
Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci antiipertensivi in associazione estemporanea con calcio-antagonista che non sono passati all'associazione fissa	+0,05

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.

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 di 1° livello (Indicatore H-DB 2.3);
- Percentuale di pazienti con pregresso evento CV o diabete in trattamento con statine di 2° livello (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 di 2° livello: atorvastatina (codice ATC C10AA05), rosuvastatina (codice ATC C10AA07), simvastatina al dosaggio 80mg (codice ATC C10AA01), simvastatina ed ezetimibe (codice ATC C10BA02) e statine di 1° livello: simvastatina, escluso dosaggio 80mg, 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 2012 è risultato pari a 703.644 (Tabella 4.4.9). La prevalenza del trattamento con statine è risultata pari al 10,5% rispetto alla popolazione totale degli assistibili (9,5% al Nord, 11,7% al Centro e 10,8% al Sud). La prevalenza del trattamento con statine è risultata in aumento in funzione dell'età dei pazienti (0,8% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 11,0% nella fascia di età 46-65 anni, 29,1% nella fascia di età 66-75 anni e 27,2% nella fascia di età superiore a 75 anni) e negli anni di riferimento considerati (+5,2% nel 2012 rispetto al 2011 e +6,1% nel 2011 rispetto al 2010).

Tabella 4.4.9. Distribuzione dei pazienti in trattamento con statine per caratteristiche demografiche

	2012			2011			2010		
	N	% assistibili *	Var. %	N	% assistibili *	Var. %	N	% assistibili *	Var. %
TOTALE	703.644	10,5	5,2	668.852	10,1	6,1	630.259	9,5	/
Area geografica									
Nord	265.880	9,5	5,9	251.015	9,0	6,7	235.203	8,5	/
Centro	257.956	11,7	3,8	248.549	11,3	6,3	233.771	10,7	/
Sud	179.808	10,8	6,2	169.288	10,2	5,0	161.285	9,8	/
Genere									
Maschio	339.463	10,5	5,3	322.523	10,0	6,2	303.606	9,5	/
Femmina	364.181	10,6	5,2	346.329	10,1	6,0	326.653	9,6	/
Classi di età\$									
≤45	22.448	0,8	-6,0	23.875	0,8	0,7	23.712	0,8	/
46-65	238.636	11,0	0,5	237.462	11,0	5,1	226.003	10,5	/
66-75	235.435	29,1	7,1	219.765	27,3	3,8	211.722	26,4	/
>75	207.125	27,2	10,3	187.750	24,8	11,2	168.822	22,4	/
Età media	68.6 ± 11.4			68.1 ± 11.5			67.8 ± 11.5		

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 2012.

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 2011 è risultato pari a 195.449.

La percentuale di pazienti con pregresso evento CV o diabete trattati con statine è risultata del 55,3%, leggermente in aumento rispetto agli anni precedenti (+1,1% nel 2011 rispetto al 2010 e +1,9% nel 2010 rispetto al 2009). La percentuale di soggetti trattati è risultata leggermente superiore al Sud (58,1%), rispetto al Nord (55,0%) ed al Centro (52,6%). L'analisi per genere non evidenzia sensibili differenze, mentre 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 (64,2%).

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].

	2011 N = 195.449		2010 N = 186.508		2009 N = 174.677	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	55,3	1,1	54,7	1,9	53,6	/
Area geografica						
Nord	55,0	3,5	53,2	3,6	51,3	/
Centro	52,6	0,4	52,4	2,9	50,9	/
Sud	58,1	0,5	57,8	0,2	57,7	/
Genere						
Maschio	57,0	1,1	56,4	2,2	55,2	/
Femmina	53,4	1,2	52,7	1,5	52,0	/
Classi di età						
≤45	24,2	-4,2	25,3	-0,1	25,3	/
46-65	57,3	-0,1	57,4	1,6	56,5	/
66-75	64,2	1,8	63,1	1,9	61,9	/
>75	50,0	2,9	48,6	3,1	47,1	/
Follow-up fino al 31-12-2012*	55,3		59,3		62,2	

Indicatore calcolato per le Aziende Sanitarie per le quali era disponibile il dato di pregresso evento CV o diabete anche nei pazienti non trattati.

Poiché i dati erano disponibili fino al 31 dicembre 2012, l'ultimo anno di riferimento è stato il 2011 (per ottenere anche per gli inclusi a dicembre 2011 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 2012.

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 2012 è risultato pari a 703.644.

La percentuale di pazienti trattati con statine nell'anno 2012 senza pregresso evento CV o diabete è risultata del 77,1%, leggermente in calo rispetto agli anni precedenti (-0,8% nel 2012 rispetto al 2011 e -1,3% nel 2011 rispetto al 2010). 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 73,9%. La percentuale di pazienti trattati con statine è risultata leggermente superiore al Nord (78,1%) e al Centro (78,4%) rispetto il Sud (73,9%) e nei soggetti di genere femminile (79,4% rispetto al genere maschile 74,7%). 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 (87,8%). Analogamente, i pazienti nuovi alla terapia con statine sono risultati essere associati ad una percentuale più elevata di soggetti trattati (84,2% rispetto al 75,2% 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].

	2012 N = 703.644		2011 N = 668.852		2010 N = 630.259	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	77,1	-0,8	77,8	-1,3	78,8	/
Area geografica						
Nord	78,1	-0,2	78,3	-1,5	79,5	/
Centro	78,4	-1,0	79,2	-0,8	79,8	/
Sud	73,9	-1,5	74,9	-1,9	76,4	/
Genere						
Maschio	74,7	-1,1	75,6	-1,7	76,9	/
Femmina	79,4	-0,6	79,8	-0,9	80,6	/
Classi di età						
≤45	87,8	-0,9	88,5	-1,1	89,5	/
46-65	78,4	-0,5	78,8	-1,3	79,8	/
66-75	75,1	-0,8	75,8	-1,3	76,8	/
>75	76,8	-0,9	77,5	-1,3	78,5	/
Pregresso trattamento§						
Nuovi trattati	84,2	0,0	84,3	-0,5	84,7	/
Già in trattamento	75,2	-0,9	75,9	-1,3	77,0	/
Pregresso dal 01-01-2009°	73,9		75,9		78,3	

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 stata ricercata nell'anno precedente la data indice.

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.

° 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 DI 1° LIVELLO (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 2012 senza pregresso evento CV o diabete è risultato pari a 542.686.

La percentuale di pazienti trattati con statine di 1° livello nell'anno 2012 senza pregresso evento CV o diabete è risultata del 45,8%, leggermente in calo rispetto agli anni precedenti (-2,1% nel 2012 rispetto al 2011 e -0,1% nel 2011 rispetto al 2010). La percentuale di pazienti trattati è risultata leggermente superiore al Centro (48,0%), rispetto al Nord (46,8%) ed al Sud (41,0%), nei soggetti di genere femminile (49,1% rispetto al 42,1% del genere maschile), nei soggetti più anziani (41,0% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 43,0% nella fascia di età compresa tra 46 e 65 anni, 46,2% nella fascia di età compresa tra 66 e 75 anni e 49,4% nella fascia di età superiore a 75 anni) e nei pazienti nuovi trattati (49,4% rispetto 44,8% nei pazienti già in trattamento).

Tabella 4.4.12. Numero di pazienti senza pregresso evento CV o diabete trattati con statine di 1° livello* [numeratore], sul totale dei pazienti trattati con statine senza pregresso evento CV o diabete [denominatore].

	2012 N = 542.686		2011 N = 520.185		2010 N = 496.652	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	45,8	-2,1	46,8	-0,1	46,9	/
Area geografica						
Nord	46,8	-1,0	47,2	0,5	47,0	/
Centro	48,0	-1,7	48,9	1,7	48,0	/
Sud	41,0	-4,6	43,0	-4,2	44,9	/
Genere						
Maschio	42,1	-3,3	43,5	-1,4	44,1	/
Femmina	49,1	-1,3	49,7	0,9	49,3	/
Classi di età						
≤45	41,0	-3,9	42,7	0,6	42,4	/
46-65	43,0	-1,9	43,9	1,2	43,3	/
66-75	46,2	-2,2	47,2	-0,5	47,5	/
>75	49,4	-2,8	50,8	-1,8	51,7	/
Pregresso trattamento§						
Nuovi trattati	49,4	-5,2	52,1	1,8	51,2	/
Già in trattamento	44,8	-0,9	45,2	-0,6	45,4	/

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 di 1° livello: 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 DI 2° LIVELLO (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 2012 con pregresso evento CV o diabete è risultato pari a 160.958.

La percentuale di pazienti trattati con statine di 2° livello nell'anno 2012 con pregresso evento CV o diabete è risultata del 58,7%, leggermente in aumento rispetto agli anni precedenti (+2,3% nel 2012 rispetto al 2011 e +2,0% nel 2011 rispetto al 2010). Rispetto al Nord ed al Centro, al Sud la percentuale di soggetti trattati con statine di 2° livello è risultata leggermente superiore (63,4% con un incremento di +5,7% rispetto al 2011 e di +6,0% del 2011 rispetto al 2010). La percentuale è risultata leggermente superiore nei soggetti di genere maschile (61,4% rispetto al 55,6% del genere femminile) e nelle fasce di età più giovani (62,9% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 62,1% nella fascia di età compresa tra 46 e 65 anni, 58,5% nella fascia di età compresa tra 66 e 75 anni e 55,1% 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 di 2° livello* [numeratore], sul totale dei pazienti trattati con statine con pregresso evento CV o diabete [denominatore].

	2012 N = 160.958		2011 N = 148.667		2010 N = 133.607	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	58,7	2,3	57,4	2,0	56,3	/
Area geografica						
Nord	57,4	0,4	57,1	1,9	56,1	/
Centro	56,2	1,1	55,6	-1,2	56,2	/
Sud	63,4	5,7	60,0	6,0	56,6	/
Genere						
Maschio	61,4	2,6	59,9	2,6	58,3	/
Femmina	55,6	1,9	54,6	1,1	54,0	/
Classi di età						
≤45	62,9	1,1	62,2	-0,1	62,3	/
46-65	62,1	2,5	60,5	1,6	59,6	/
66-75	58,5	2,2	57,3	2,2	56,0	/
>75	55,1	3,0	53,5	2,8	52,1	/
Pregresso trattamento§						
Nuovi trattati	57,4	7,3	53,5	2,4	52,2	/
Già in trattamento	59,0	1,4	58,1	1,8	57,1	/

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 di 2° livello: 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 2011 è risultato pari a 612.608.

La percentuale di soggetti aderenti al trattamento con statine è risultata del 39,5%, leggermente in aumento rispetto agli anni precedenti (+3,2% nel 2011 rispetto al 2010 e +5,0% nel 2010 rispetto al 2009). La percentuale di soggetti aderenti è risultata leggermente superiore al Nord (45,3%) rispetto al Centro (36,8%) al Sud (34,1%) e nei soggetti di genere maschile (42,9% rispetto al 36,3% del genere femminile). L'aderenza più elevata è stata osservata nella fascia di età compresa tra 66 e 75 anni (42,7%) rispetto al 22,5% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, al 37,7% nella fascia di età compresa tra 46 e 65 anni e al 40,3% nella fascia di età superiore a 75 anni, e nei pazienti già in trattamento (44,3% rispetto al 22,1% dei pazienti nuovi trattati). L'aderenza al trattamento con statine varia in relazione alle caratteristiche cliniche dei soggetti trattati (45,2% nei soggetti con pregresso evento CV o diabete e 37,9% 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 44,2%.

Tabella 4.4.14. Numero di pazienti trattati aderenti al trattamento con statine [numeratore], sul totale dei pazienti trattati con statine [denominatore].

	2011 N = 612.608		2010 N = 575.118		2009 N = 529.821	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	39,5	3,2	38,3	5,0	36,5	/
Area geografica						
Nord	45,3	1,7	44,6	5,9	42,1	/
Centro	36,8	0,1	36,8	10,6	33,2	/
Sud	34,1	10,2	31,0	-2,9	31,9	/
Genere						
Maschio	42,9	2,8	41,8	4,2	40,1	/
Femmina	36,3	3,7	35,0	5,9	33,1	/
Classi di età						
≤45	22,5	2,2	22,0	2,1	21,5	/
46-65	37,7	2,1	36,9	3,9	35,6	/
66-75	42,7	3,5	41,3	5,3	39,2	/
>75	40,3	4,0	38,7	6,1	36,5	/
Pregresso trattamento§						
Nuovi trattati	22,1	-0,6	22,3	/	/	/
Già in trattamento	44,3	2,7	43,1	/	/	/
Comorbidità						
Senza pregresso evento CV o diabete	37,9	2,9	36,8	/	/	/
Con pregresso evento CV o diabete	45,2	3,4	43,8	/	/	/
TOTALE senza occasionali*	44,2	3,0	42,9	4,3	41,2	/

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 2012, l'ultimo anno di riferimento è stato il 2011 (per ottenere anche per gli inclusi a dicembre 2011 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 2011 è risultato pari a 612.608.

La percentuale di soggetti occasionali al trattamento con statine è risultata del 10,6%, in calo rispetto agli anni precedenti (-1,3% nel 2011 rispetto al 2010 e -5,3% nel 2010 rispetto al 2009). La percentuale di soggetti occasionali è risultata superiore al Centro (12,0%) e al Sud (14,3%) rispetto al Nord (7,0%) e leggermente superiore nei soggetti di genere femminile (11,3% rispetto al 9,8% del genere maschile). L'occasionalità è più elevata nelle fasce di età più giovani (27,1% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 11,8% nella fascia di età compresa tra 46 e 65 anni, 8,3% nella fascia di età compresa tra 66 e 75 anni e 9,6% nella fascia di età superiore a 75 anni), nei soggetti nuovi al trattamento (32,6% rispetto al 4,6% dei pazienti già in trattamento) e nei soggetti senza pregresso evento CV o diabete (11,6% rispetto al 7,1% 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].

	2011 N = 612.608		2010 N = 575.118		2009 N = 529.821	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	10,6	-1,3	10,7	-5,3	11,3	/
Area geografica						
Nord	7,0	1,7	6,9	-6,5	7,3	/
Centro	12,0	2,4	11,8	-7,4	12,7	/
Sud	14,3	-6,1	15,3	-2,9	15,7	/
Genere						
Maschio	9,8	-1,7	10,0	-5,4	10,6	/
Femmina	11,3	-0,9	11,4	-5,2	12,1	/
Classi di età						
≤45	27,1	-3,0	27,9	-3,9	29,1	/
46-65	11,8	-0,9	11,9	-2,7	12,3	/
66-75	8,3	-0,3	8,3	-6,6	8,9	/
>75	9,6	-0,9	9,7	-7,6	10,5	/
Progresso trattamento§						
Nuovi trattati	32,6	3,2	31,6	/	/	/
Già in trattamento	4,6	2,2	4,5	/	/	/
Comorbidità						
Senza pregresso evento CV o diabete	11,6	-0,5	11,7	/	/	/
Con pregresso evento CV o diabete	7,1	-3,0	7,3	/	/	/

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 2012, l'ultimo anno di riferimento è stato il 2011 (per ottenere anche per gli inclusi a dicembre 2011 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). Occasionali 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*
Percentuale di pazienti con pregresso evento CV o diabete in trattamento con statine	0,60%
Percentuale di pazienti in trattamento con statine senza pregresso evento CV o diabete	-0,96%
Percentuale di pazienti senza pregresso evento CV o diabete in trattamento con statine di 1° livello	-0,77%
Percentuale di pazienti con pregresso evento CV o diabete in trattamento con statine di 2° livello	0,25%
Percentuale di pazienti in trattamento con statine aderenti al trattamento	0,78%
Percentuale di pazienti in trattamento con statine occasionali al trattamento	-0,15%

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.

Un uso preferenziale di statine di 1° livello nei pazienti senza pregresso evento CV o diabete determinerebbe un risparmio sulla spesa farmaceutica per statine mentre un uso preferenziale di statine di 2° livello 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 di 1° livello (a costo inferiore) sono molti di più di quelli trattabili efficacemente con statine di 2° livello. 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).

METODOLOGIA DI CALCOLO

Per l'analisi sono stati considerati gli ipoglicemizzanti, escluse le insuline: codice ATC A10B.

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:

- 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 farmaci ipoglicemizzanti, escluse le insuline sono stati classificati in nuovi trattati o precedentemente trattati in relazione all'assenza o alla presenza di almeno una prescrizione per farmaci ipoglicemizzanti, escluse le insuline 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, escluse le insuline 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, escluse le insuline 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.

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 2012 è risultato pari a 353.283 (Tabella 4.4.17). La prevalenza del trattamento con farmaci per il diabete è risultata pari al 5,3% rispetto alla popolazione totale degli assistibili (4,5% al Nord, 6,0% al Centro e 5,8% 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, 5,4% nella fascia di età 46-65 anni, 13,9% nella fascia di età 66-75 anni e 14,2% nella fascia di età superiore a 75 anni) e negli anni di riferimento considerati (+3,8% nel 2012 rispetto al 2011 e +4,1% nel 2011 rispetto al 2010).

Tabella 4.4.17. Distribuzione dei pazienti in trattamento antidiabetico per caratteristiche demografiche

	2012			2011			2010		
	N	% assistibili *	Var. %	N	% assistibili *	Var. %	N	% assistibili *	Var. %
TOTALE	353.283	5,3	3,8	340.314	5,1	4,1	326.768	4,9	/
Area geografica									
Nord	125.061	4,5	6,0	117.981	4,2	2,8	114.764	4,1	/
Centro	132.020	6,0	1,0	130.683	5,9	5,7	123.683	5,7	/
Sud	96.202	5,8	5,0	91.650	5,5	3,8	88.321	5,3	/
Genere									
Maschio	171.756	5,3	3,1	166.649	5,2	3,8	160.610	5,0	/
Femmina	181.527	5,3	4,5	173.665	5,1	4,5	166.158	4,9	/
Classi di età									
≤45	14.670	0,5	-8,2	15.977	0,5	1,1	15.797	0,5	/
46-65	118.464	5,4	-1,3	120.063	5,5	3,1	116.443	5,4	/
66-75	112.457	13,9	6,0	106.128	13,2	2,4	103.635	12,9	/
>75	107.692	14,2	9,7	98.146	13,0	8,0	90.893	12,1	/
Età media	68,5 ± 14,7			67,9 ± 14,5			67,6 ± 14,1		

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 2012.

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, escluso le insuline, nell'anno di riferimento 2011 è risultato pari a 315.934.

La percentuale di pazienti aderenti è risultata del 60,3%, percentuale quasi invariata rispetto gli anni precedenti (+0,5% nel 2011 rispetto al 2010; -0,5% nel 2010 rispetto al 2009). Si evidenzia una certa variabilità tra le aree geografiche (Nord 61,5%; Centro 62,5%; Sud 56,2%) e una lieve differenza tra il genere maschile e quello femminile (61,5% vs 59,1%). L'aderenza è risultata superiore nei pazienti già in trattamento (67,3% rispetto al 26,3% dei pazienti nuovi al trattamento). Non si sono osservate differenze nei pazienti con pregresso evento CV rispetto ai pazienti senza pregresso evento CV (61,3% vs 60,3%). L'aderenza migliora all'aumentare dell'età (38,3% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 61,0% nella fascia tra 45 e 65 anni, del 65,0% nella fascia tra 66 e 75 anni e del 57,9% nella fascia superiore a 75 anni). Esclusi i soggetti occasionali al trattamento, la percentuale di pazienti aderenti al trattamento con farmaci ipoglicemizzanti nell'anno 2011 è risultata del 65,7%.

Tabella 4.4.18. Numero di pazienti in trattamento antidiabetico* aderenti al trattamento [numeratore], sul totale dei pazienti in trattamento antidiabetico [denominatore].

	2011 N = 315.934		2010 N = 302.698		2009 N = 284.933	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	60,3	0,5	60,0	-0,5	60,3	/
Area geografica						
Nord	61,5	0,0	61,5	0,1	61,4	/
Centro	62,5	1,3	61,8	1,2	61,1	/
Sud	56,2	0,2	56,1	-3,3	58,0	/
Genere						
Maschio	61,5	0,9	60,9	-0,4	61,2	/
Femmina	59,1	0,1	59,1	-0,6	59,5	/
Classi di età						
≤45	38,3	0,8	38,0	-7,1	40,9	/
46-65	61,0	-0,5	61,3	-1,7	62,4	/
66-75	65,0	1,2	64,2	0,4	63,9	/
>75	57,9	1,1	57,3	1,1	56,6	/
Pregresso trattamento§						
Nuovi trattati	26,3	-4,0	27,4	/	/	/
Già in trattamento	67,3	-0,1	67,3	/	/	/
Comorbidità						
Senza pregresso evento CV	60,3	0,6	59,9	/	/	/
Con pregresso evento CV	61,3	-0,1	61,3	/	/	/
TOTALE senza occasionali*	65,7	0,9	65,1	-0,1	65,2	

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 2012, l'ultimo anno di riferimento è stato il 2011 (per ottenere anche per gli inclusi a dicembre 2011 un intero anno di osservazione).

*Terapia con ipoglicemizzanti, escluse le insuline.

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, escluso le insuline 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.

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 4.4.19.).

Tabella 4.4.19. 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	Variatione percentuale della spesa complessiva per farmaci per il diabete mellito rispetto ad una variazione dell'1% dell'indicatore*
Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci antidiabetici aderenti al trattamento	0,93

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.

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 ICD-9: 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 2012 è risultato pari a 546.262 (Tabella 4.4.20). La prevalenza del trattamento con farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie è risultata pari al 12,1% rispetto alla popolazione totale degli assistibili (7,9% al Nord, 16,0% al Centro e 13,7% al Sud). La prevalenza del trattamento con farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie è risultata in aumento in funzione dell'età (7,9% nella fascia di età inferiore o uguale a 45, 9,5% nella fascia di età 46-65 anni, 15,6% nella fascia di età 66-75 anni e 19,8% nella fascia di età superiore a 75 anni).

Tabella 4.4.20. Distribuzione dei pazienti in trattamento con farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie per caratteristiche demografiche

	2012			2011			2010		
	N	% assistibili *	Var. %	N	% assistibili *	Var. %	N	% assistibili *	Var. %
TOTALE	546.262	12,1	-1,0	551.706	12,2	2,8	536.495	12,0	/
Area geografica									
Nord	150.757	7,9	0,9	149.430	7,9	2,6	145.690	7,8	/
Centro	239.907	16,0	-2,7	246.665	16,5	1,2	243.830	16,4	/
Sud	155.598	13,7	0,0	155.611	13,8	5,9	146.975	13,1	/
Genere									
Maschio	243.218	11,1	-0,1	243.409	11,2	2,9	236.510	10,9	/
Femmina	303.044	13,0	-1,7	308.297	13,3	2,8	299.985	13,0	/
Classi di età									
≤45	61.714	7,9	-11,7	69.878	9,0	1,0	69.160	9,0	/
46-65	207.499	9,5	-6,2	221.183	10,2	3,7	213.310	9,9	/
66-75	126.431	15,6	4,8	120.596	15,0	0,7	119.809	15,0	/
>75	150.618	19,8	7,5	140.049	18,5	4,3	134.216	17,8	/
Età media	65.5 ± 15.1			64.5 ± 15.2			64.4 ± 15.1		

N=trattati con farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie di età ≥ 40 anni, ad esclusione dei pazienti che presentavano un peggioramento 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 2012.

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 2011 è risultato pari a 10.436.

La percentuale di pazienti in trattamento con ICS nel periodo successivo alla dimissione ospedaliera è risultata del 56,4%, percentuale di poco inferiore rispetto all'anno precedente (-1,2% nel 2011 rispetto al 2010). Se la presenza di terapia con ICS viene valutata fino al 31 dicembre 2012 le percentuali osservate sono del 60,1% nel 2011, del 66,6% nel 2010 e del 71,2% nell'anno 2009. La percentuale di soggetti trattati è risultata leggermente inferiore al Sud (54,3%) rispetto al Nord (57,2%) ed al Centro (58,1%). Non si evidenziano differenze significative tra i soggetti di genere maschile e femminile (56,6% vs 56,0%). La presenza di trattamento varia in funzione dell'età (47,1% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 50,9% nella fascia tra 45 e 65 anni, 60,4% nella fascia tra 66 e 75 anni e 56,4% 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 (75,7% vs 27,5%).

Tabella 4.4.21. Numero di pazienti con ricovero per BPCO in trattamento con ICS [numeratore], sul totale dei pazienti con ricovero per BPCO [denominatore].

	2011 N = 10.436		2010 N = 10.365		2009 N = 9.851	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	56,4	-1,2	57,1	0,0	57,1	/
Area geografica						
Nord	57,2	-4,2	59,7	-2,6	61,3	/
Centro	58,1	-2,8	59,8	0,2	59,7	/
Sud	54,3	2,2	53,1	0,4	52,9	/
Genere						
Maschio	56,6	-0,2	56,7	0,5	56,5	/
Femmina	56,0	-2,9	57,7	-0,6	58,0	/
Classi di età						
≤45	47,1	-1,7	48,0	24,4	38,6	/
46-65	50,9	-2,0	51,9	1,4	51,2	/
66-75	60,4	1,5	59,5	-0,1	59,5	/
>75	56,4	-2,6	57,9	-1,3	58,6	/
Pregresso trattamento§						
Nuovi trattati	27,5	0,6	27,4	/	/	/
Già in trattamento	75,7	-2,7	77,8	/	/	/
Follow-up fino al 31-12-2012*	60,1		66,6		71,2	

Indicatore calcolato per le Aziende Sanitarie per le quali era disponibile il dato per la verifica della presenza di dimissione ospedaliera per BPCO anche nei pazienti non trattati.

Poiché i dati erano disponibili fino al 31 dicembre 2012, l'ultimo anno di riferimento è stato il 2011 (per ottenere anche per gli inclusi a dicembre 2011 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 2012.

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 2011 è risultato pari a 10.436.

La percentuale di pazienti in trattamento con LABA e/o LAMA nel periodo successivo alla dimissione ospedaliera è risultata del 53,9%, percentuale di poco superiore rispetto gli anni precedenti (+0,5% nel 2011 rispetto al 2010; +2,6% nel 2010 rispetto al 2009). Se la presenza di terapia con LABA e/o LAMA viene valutata fino al 31 dicembre 2012 le percentuali osservate sono del 56,5% nel 2011, del 60,2% nel 2010 e del 62,0% nell'anno 2009. La percentuale di soggetti trattati è risultata leggermente inferiore al Sud (48,1%) rispetto al Nord (56,9%) ed al Centro (58,3%) e nei soggetti di genere femminile (51,7% rispetto al 55,1% dei soggetti di genere maschile). La presenza di trattamento varia in funzione dell'età (37,1% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 48,1% nella fascia tra 45 e 65 anni, 58,3% nella fascia tra 66 e 75 anni e 53,9% 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 (74,3% vs 23,3%).

Tabella 4.4.22. Numero di pazienti con ricovero per BPCO in trattamento con LABA e/o LAMA [numeratore], sul totale dei pazienti con ricovero per BPCO [denominatore].

	2011 N = 10.436		2010 N = 10.365		2009 N = 9.851	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	53,9	0,5	53,6	2,6	52,2	/
Area geografica						
Nord	56,9	-2,1	58,1	-2,5	59,6	/
Centro	58,3	-0,8	58,8	0,8	58,3	/
Sud	48,1	3,9	46,3	5,7	43,8	/
Genere						
Maschio	55,1	1,6	54,3	3,0	52,7	/
Femmina	51,7	-1,5	52,5	1,9	51,5	/
Classi di età						
≤45	37,1	1,5	36,6	21,5	30,1	/
46-65	48,1	3,7	46,4	0,4	46,2	/
66-75	58,3	4,0	56,1	-0,7	56,5	/
>75	53,9	-2,6	55,3	4,6	52,9	/
Pregresso trattamento§						
Nuovi trattati	23,3	1,8	22,9	-23,2	29,8	/
Già in trattamento	74,3	-0,9	75,0	-2,2	76,7	/
Follow-up fino al 31-12-2012*	56,5		60,2		62,0	/

Indicatore calcolato per le Aziende Sanitarie per le quali era disponibile il dato per la verifica della presenza di dimissione ospedaliera per BPCO anche nei pazienti non trattati.

Poiché i dati erano disponibili fino al 31 dicembre 2012, l'ultimo anno di riferimento è stato il 2011 (per ottenere anche per gli inclusi a dicembre 2011 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 pregresso 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 2012.

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 2011 è risultato pari a 474.791.

La percentuale di soggetti in trattamento con ICS senza esacerbazioni è risultata del 51,7%, leggermente in calo rispetto agli anni precedenti (-0,1% nel 2011 rispetto al 2010; -0,5% nel 2010 rispetto al 2009). Se l'assenza di esacerbazioni viene valutata a partire dal 1 gennaio 2009 la percentuale che si osserva risulta del 17,8% nel 2011, del 26,1% nel 2010 e del 41,3% nel 2009. La percentuale è risultata superiore al Nord (62,8%) rispetto al Centro (50,7%) ed al Sud (42,3%), più elevata nelle fasce di età più giovani (63,0% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 57,1% nella fascia di età compresa tra 46 e 65 anni, 47,1% nella fascia di età compresa tra 66 e 75 anni e 43,0% nella fascia di età superiore a 75 anni), nei soggetti nuovi al trattamento (60,1% rispetto al 38,1% dei pazienti già in trattamento). Non si osservano differenze significative nel genere maschile rispetto a quello femminile (52,6% vs 51,0%).

Tabella 4.4.23. Numero di pazienti trattati con ICS senza esacerbazioni [numeratore], sul totale dei pazienti in trattamento con ICS [denominatore].

	2011 N = 474.791		2010 N = 488.365		2009 N = 476.949	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	51,7	-0,1	51,8	-0,5	52,0	/
Area geografica						
Nord	62,8	0,0	62,8	-1,0	63,5	/
Centro	50,7	-0,1	50,8	-2,6	52,1	/
Sud	42,3	-0,5	42,5	5,8	40,2	/
Genere						
Maschio	52,6	-0,8	53,1	-0,5	53,3	/
Femmina	51,0	0,5	50,8	-0,5	51,0	/
Classi di età						
≤45	63,0	2,2	61,7	0,5	61,4	/
46-65	57,1	2,3	55,8	0,4	55,6	/
66-75	47,1	-1,0	47,5	-1,0	48,0	/
>75	43,0	-1,3	43,6	-2,4	44,7	/
Pregresso trattamento§						
Nuovi trattati	60,1	0,1	60,0	-0,5	60,3	/
Già in trattamento	38,1	0,4	37,9	-0,7	38,2	/
Pregresso dal 01-01-2009*	17,8		26,1		41,3	/

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 2012, l'ultimo anno di riferimento è stato il 2011 (per ottenere anche per gli inclusi a dicembre 2011 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 peggioramento 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 2011 è risultato pari a 508.862. La percentuale di pazienti aderenti è risultata del 14,9%, percentuale in diminuzione rispetto gli anni precedenti (-3,8% nel 2011 rispetto al 2010; -5,7% nel 2010 rispetto al 2009). Non si evidenziano differenze significative nelle tre aree geografiche (Nord 16,1%; Centro 15,2%; Sud 13,4%). L'aderenza è risultata superiore nei pazienti di genere maschile (18,6% rispetto al 12,0% del genere femminile), nei pazienti già in trattamento (32,2% rispetto al 4,2% dei pazienti nuovi al trattamento) e nei pazienti con esacerbazioni (19,2% rispetto al 10,8% dei pazienti senza esacerbazioni); inoltre migliora all'aumentare dell'età (5,0% nell'età inferiore o uguale a 45 anni, 9,4% tra 45 e 65 anni, 19,3% tra 66 e 75 anni, 25,0% 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 2011 è risultata del 40,3%.

Tabella 4.4.24. 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].

	2011 N = 508.862		2010 N = 492.910		2009 N = 511.015	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	14,9	-3,8	15,5	-5,7	16,4	/
Area geografica						
Nord	16,1	-4,1	16,8	-8,8	18,4	/
Centro	15,2	-1,4	15,5	-1,7	15,7	/
Sud	13,4	-6,6	14,3	-7,7	15,5	/
Genere						
Maschio	18,6	-4,3	19,4	-3,1	20,0	/
Femmina	12,0	-3,2	12,4	-9,0	13,6	/
Classi di età						
≤45	5,0	-6,9	5,4	-17,2	6,5	/
46-65	9,4	-5,8	9,9	-12,7	11,4	/
66-75	19,3	-3,5	20,0	-6,2	21,4	/
>75	25,0	-2,8	25,8	-2,4	26,4	/
Pregresso trattamento§						
Nuovi trattati	4,2	-8,1	4,5	/	/	/
Già in trattamento	32,2	-2,5	33,0	/	/	/
Esacerbazioni						
Senza esacerbazioni	10,8	-5,1	11,4	/	/	/
Con esacerbazioni	19,2	-3,1	19,9	/	/	/
TOTALE senza occasionali*	40,3	-1,0	40,7	-3,9	42,4	/

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 2012, l'ultimo anno di riferimento è stato il 2011 (per ottenere anche per gli inclusi a dicembre 2011 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 con farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie nell'anno di riferimento 2011 è risultato pari a 508.862.

La percentuale di soggetti occasionali al trattamento con farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie è risultata del 60,0%, percentuale invariata rispetto agli anni precedenti. Non si evidenziano differenze significative nelle tre aree geografiche (Nord 59,7%; Centro 59,5%; Sud 60,8%).

La percentuale di soggetti occasionali è risultata leggermente superiore nei soggetti di genere femminile (63,3% rispetto al 55,8% del genere maschile), nei soggetti nuovi al trattamento (76,9% rispetto al 32,7% dei pazienti già in trattamento) e nei soggetti senza esacerbazioni (65,9% rispetto al 53,7% dei pazienti con esacerbazioni). L'occasionalità è più elevata nelle fasce di età più giovani (73,6% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 67,1% nella fascia di età compresa tra 46 e 65 anni, 53,9% nella fascia di età compresa tra 66 e 75 anni e 46,9% nella fascia di età superiore a 75 anni).

Tabella 4.4.25. 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].

	2011 N = 508.862		2010 N = 492.910		2009 N = 511.015	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	60,0	0,0	60,0	0,9	59,5	/
Area geografica						
Nord	59,7	0,4	59,4	0,9	58,9	/
Centro	59,5	-1,7	60,6	-0,3	60,8	/
Sud	60,8	1,8	59,7	2,3	58,4	/
Genere						
Maschio	55,8	0,3	55,7	0,3	55,5	/
Femmina	63,3	-0,2	63,4	1,3	62,6	/
Classi di età						
≤45	73,6	0,7	73,1	0,5	72,7	/
46-65	67,1	0,3	66,9	1,6	65,8	/
66-75	53,9	-0,6	54,3	1,5	53,4	/
>75	46,9	-0,6	47,2	1,6	46,5	/
Pregresso trattamento§						
Nuovi trattati	76,9	-0,6	77,4	/	/	/
Già in trattamento	32,7	1,6	32,2	/	/	/
Esacerbazioni						
Senza esacerbazioni	65,9	0,0	65,9	/	/	/
Con esacerbazioni	53,7	0,0	53,7	/	/	/

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 2012, l'ultimo anno di riferimento è stato il 2011 (per ottenere anche per gli inclusi a dicembre 2011 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 4.4.26.).

Tabella 4.4.26. 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*
Percentuale di pazienti con ricovero per BPCO in trattamento con ICS	0,14%
Percentuale di pazienti con ricovero per BPCO in trattamento con LABA e/o LAMA	0,16%
Percentuale di pazienti in trattamento con ICS senza esacerbazioni	-0,18%
Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie aderenti al trattamento	3,79%
Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie occasionali al trattamento	-0,19%

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.

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).

METODOLOGIA DI CALCOLO

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 paratiroidi 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 2012 è risultato pari a 155.213 (Tabella 4.4.27). La prevalenza del trattamento con farmaci per l'osteoporosi è risultata pari al 2,3% rispetto alla popolazione totale degli assistibili (1,8% al Nord, 2,6% al Centro e 2,7% al Sud). La prevalenza del trattamento con farmaci per l'osteoporosi è risultata in aumento in funzione dell'età (0,1% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 1,8% nella fascia di età 46-65 anni, 6,4% 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 (-2,8% nel 2012 rispetto al 2011).

Tabella 4.4.27. Distribuzione dei pazienti in trattamento con farmaci per l'osteoporosi per caratteristiche demografiche.

	2012			2011			2010		
	N	% assistibili *	Var. %	N	% assistibili *	Var. %	N	% assistibili *	Var. %
TOTALE	155.213	2,3	-2,8	159.609	2,4	1,50	157.246	2,4	/
Area geografica									
Nord	51.384	1,8	-2,9	52.896	1,9	1,3	52.237	1,9	/
Centro	57.991	2,6	-4,9	60.975	2,8	1,3	60.187	2,8	/
Sud	45.838	2,7	0,2	45.738	2,8	2,0	44.822	2,7	/
Genere									
Maschio	11.242	0,3	-2,9	11.573	0,4	2,1	11.330	0,4	/
Femmina	143.971	4,2	-2,7	148.036	4,3	1,5	145.916	4,3	/
Classi di età									
≤45	1.643	0,1	-17,2	1.985	0,1	2,4	1.939	0,1	/
46-65	38.472	1,8	-8,3	41.946	1,9	-0,2	42.030	1,9	/
66-75	51.501	6,4	-1,7	52.413	6,5	-1,0	52.933	6,6	/
>75	63.597	8,4	0,5	63.265	8,4	4,8	60.344	8,0	/
Età media	72,2 ± 10,5			71,8 ± 10,5			71,5 ± 10,5		

N=treatati 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 2012.

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 2011 è risultato pari a 10.475.

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 28,1%, in calo rispetto l'anno precedente (-9,9% nel 2011 rispetto al 2010). Se la presenza di terapia con farmaci per l'osteoporosi viene valutata fino al 31 dicembre 2012 le percentuali osservate sono del 28,8% nel 2011, del 34,6% nel 2010 e del 36,7% nell'anno 2009. L'analisi geografica evidenzia una certa variabilità tra le diverse aree: la percentuale di soggetti trattati con farmaci per l'osteoporosi è risultata al Nord del 29,7%, al Centro del 24,2%, al Sud del 32,9%. La presenza di terapia per l'osteoporosi è legata al genere (la percentuale è risultata del 12,2% nel genere maschile e del 35,5% nel genere femminile) e all'età (viene raggiunta la percentuale più elevata nella fascia di età compresa 66 e 75 anni con il 32,1%).

Tabella 4.4.28. 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].

	2011 N=10.475		2010 N=9.071		2009 N=8.382	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	28,1	-9,9	31,2	0,6	31,0	/
Area geografica						
Nord	29,7	-5,0	31,2	1,3	30,8	/
Centro	24,2	-13,5	28,0	-3,4	29,0	/
Sud	32,9	-10,9	36,9	6,0	34,8	/
Genere						
Maschio	12,2	-14,1	14,2	-4,1	14,8	/
Femmina	35,5	-9,0	39,0	1,8	38,3	/
Classi di età						
≤45	/	/	/	/	/	/
46-65	25,9	-8,9	28,4	0,5	28,3	/
66-75	32,1	-10,9	36,1	0,7	35,8	/
>75	27,0	-9,6	29,9	1,0	29,6	/
Follow up fino al 31-12-2012°	28,8	-16,8	34,6	-5,7	36,7	/

Indicatore calcolato per le Aziende Sanitarie per le quali era disponibile il dato per la verifica dell'indicazione alla terapia farmacologica per osteoporosi anche nei pazienti non trattati.

Poiché i dati erano disponibili fino al 31 dicembre 2012, l'ultimo anno di riferimento è stato il 2011 (per ottenere anche per gli inclusi a dicembre 2011 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 2012.

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 2012 è risultato pari a 155.213.

La percentuale di pazienti senza frattura vertebrale o di femore e senza terapia con corticosteroidi è risultata del 95,6% nell'anno 2012, invariata rispetto agli anni precedenti. 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 2012 risulta del 94,3%. Non si evidenziano differenze significative nelle tre aree geografiche (Nord 93,5%; Centro 96,1%; Sud 97,2%), né tra i pazienti nuovi al trattamento o già trattati (94,4% vs 96,0%). 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 (95,9% rispetto al 91,2% 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, 96,0% nella fascia di età compresa tra 66 e 75 anni e 94,4% nella fascia di età superiore a 75 anni).

Tabella 4.4.29. 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].

	2012 N=155.213		2011 N=159.609		2010 N=157.246	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	95,6	-0,1	95,7	0,0	95,7	/
Area geografica						
Nord	93,5	0,2	93,4	0,3	93,1	/
Centro	96,1	-0,4	96,5	-0,2	96,7	/
Sud	97,2	0,0	97,2	-0,2	97,4	/
Genere						
Maschio	91,2	-0,7	91,8	0,1	91,7	/
Femmina	95,9	-0,1	96,0	0,0	96,0	/
Classi di età						
≤45	100,0	0,0	100,0	0,0	100,0	/
46-65	96,7	-0,2	96,9	-0,1	97,0	/
66-75	96,0	-0,1	96,1	-0,1	96,2	/
>75	94,4	0,1	94,3	0,1	94,3	/
Pregresso trattamento§						
Nuovi trattati	94,4	-0,2	94,7	-0,1	94,8	/
Già in trattamento	96,0	-0,1	96,1	-0,1	96,2	/
Pregressa dal 01-01-2009*	94,3	-1,3	95,5	0,0	95,5	/

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 2012 è risultato pari a 155.213.

La percentuale di soggetti con calcio o vitamina D in associazione con le altre classi di trattamento per l'osteoporosi nell'anno 2012 è risultata del 50,5%, leggermente in aumento rispetto gli anni precedenti (+3,1% nel 2012 rispetto il 2011 e +3,2% nel 2011 rispetto al 2010). La percentuale è risultata superiore al Nord (56,0%) e al Centro (49,8%) rispetto al Sud (45,2%), nei soggetti di genere femminile (51,0% rispetto al 43,6% del genere maschile), nelle fasce di età centrali (43,6% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 52,5% nella fascia di età compresa tra 46 e 65 anni, 52,8% nella fascia di età compresa tra 66 e 75 anni e 47,5% nella fascia di età superiore a 75 anni) e nei pazienti già in trattamento (52,0% rispetto al 46,5% dei pazienti nuovi al trattamento).

Tabella 4.4.30. 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].

	2012 N=155.213		2011 N=159.609		2010 N=157.246	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	50,5	3,1	49,0	3,2	47,5	/
Area geografica						
Nord	56,0	2,0	54,8	4,5	52,5	/
Centro	49,8	4,8	47,5	3,7	45,8	/
Sud	45,2	1,9	44,3	0,8	44,0	/
Genere						
Maschio	43,6	2,4	42,6	3,4	41,2	/
Femmina	51,0	3,0	49,5	3,1	48,0	/
Classi di età						
≤45	43,6	4,2	41,8	-4,8	43,9	/
46-65	52,5	3,4	50,7	2,3	49,6	/
66-75	52,8	3,8	50,9	3,3	49,3	/
>75	47,5	2,0	46,6	4,4	44,6	/
Pregresso trattamento§						
Nuovi trattati	46,5	2,7	45,3	-0,3	45,5	/
Già in trattamento	52,0	2,6	50,7	4,3	48,6	/

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 2011 è risultato pari a 144.313.

La percentuale di soggetti aderenti al trattamento con farmaci per l'osteoporosi nell'anno 2011 è risultata del 46,9%, percentuale invariata rispetto gli anni precedenti. L'analisi geografica evidenzia una percentuale di soggetti aderenti superiore al Nord (51,9%), mentre al Centro ed al Sud è risultata rispettivamente del 46,7% e del 41,2%. L'aderenza è risultata superiore nel genere femminile (47,6% rispetto al 37,2% 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 48,4%) e nei pazienti già in trattamento (55,4% rispetto al 26,6% dei pazienti nuovi trattati). Esclusi i soggetti occasionali al trattamento, la percentuale di pazienti aderenti al trattamento con farmaci per l'osteoporosi nell'anno 2011 è risultata del 55,8%.

Tabella 4.4.31. Numero di pazienti esposti al trattamento per l'osteoporosi aderenti al trattamento [numeratore], sul totale dei pazienti esposti al trattamento per l'osteoporosi [denominatore].

	2011 N=144.313		2010 N=141.660		2009 N=131.794	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	46,9	-0,2	47,0	0,0	47,0	/
Area geografica						
Nord	51,9	-1,6	52,7	-0,6	53,0	/
Centro	46,7	0,9	46,3	4,3	44,4	/
Sud	41,2	0,6	40,9	-3,8	42,6	/
Genere						
Maschio	37,2	-3,1	38,4	4,6	36,7	/
Femmina	47,6	0,0	47,6	-0,5	47,8	/
Classi di età						
≤45	26,1	-9,0	28,7	-1,2	29,0	/
46-65	44,4	0,2	44,2	-1,5	44,9	/
66-75	48,4	-0,6	48,7	-0,3	48,9	/
>75	47,9	-0,1	47,9	1,1	47,4	/
Pregresso trattamento§						
Nuovi trattati	26,6	-5,1	28,1	/	/	/
Già in trattamento	55,4	-1,5	56,2	/	/	/
TOTALE senza occasionali*	55,8	-0,9	56,3	0,2	56,2	/

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 2012, l'ultimo anno di riferimento è stato il 2011 (per ottenere anche per gli inclusi a dicembre 2011 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 2011 è risultato pari a 144.313.

La percentuale di soggetti occasionali al trattamento nell'anno 2011 è risultata del 16,0%, leggermente in calo rispetto all'anno precedente (-3,6% nel 2011 rispetto al 2010). La percentuale di soggetti occasionali è risultata superiore al Centro (16,0%) e al Sud (19,6%) rispetto al Nord (13,0%) e nei soggetti di genere maschile (28,8% rispetto al 15,0% del genere femminile). L'occasionalità è più elevata nelle fasce di età più giovani (41,1% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 17,8% nella fascia di età compresa tra 46 e 65 anni, 14,3% nella fascia di età compresa tra 66 e 75 anni e 15,5% nella fascia di età superiore a 75 anni) e nei soggetti nuovi al trattamento (36,8% rispetto al 7,3% dei pazienti già in trattamento).

Tabella 4.4.32. Numero di pazienti esposti al trattamento per l'osteoporosi occasionali al trattamento [numeratore], sul totale dei pazienti esposti al trattamento per l'osteoporosi [denominatore].

	2011 N=144.313		2010 N=141.660		2009 N=131.794	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	16,0	-3,6	16,6	1,2	16,4	/
Area geografica						
Nord	13,0	-2,1	13,3	-1,3	13,5	/
Centro	16,0	-4,5	16,7	0,2	16,7	/
Sud e Isole	19,6	-3,5	20,3	4,6	19,4	/
Genere						
Maschio	28,8	-1,0	29,1	-0,2	29,2	/
Femmina	15,0	-3,8	15,6	1,8	15,3	/
Classi di età						
≤45	41,1	10,1	37,4	7,8	34,6	/
46-65	17,8	-3,0	18,3	2,8	17,8	/
66-75	14,3	-3,0	14,8	2,1	14,5	/
>75	15,5	-5,0	16,3	-0,7	16,4	/
Pregresso trattamento§						
Nuovi trattati	36,8	2,1	36,0	/	/	/
Già in trattamento	7,3	3,1	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 2012, l'ultimo anno di riferimento è stato il 2011 (per ottenere anche per gli inclusi a dicembre 2011 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). Occasionali 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 4.4.33.).

Tabella 4.4.33. 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	Variatione percentuale della spesa complessiva per farmaci per l'osteoporosi rispetto ad una variazione dell'1% dell'indicatore*
Percentuale di pazienti con frattura vertebrale o di femore o in terapia con corticosteroidi in trattamento con farmaci per l'osteoporosi	0,16%
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%
Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci per l'osteoporosi che associano calcio o vitamina D	0,33%
Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci per l'osteoporosi aderenti al trattamento	0,78%
Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci per l'osteoporosi occasionali al trattamento	-0,19%

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.

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. È 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 2012 è risultato pari a 384.134 (Tabella 4.4.34). La prevalenza del trattamento con farmaci antidepressivi è risultata pari al 5,8% rispetto alla popolazione totale degli assistibili (6,0% al Nord, 6,1% al Centro e 5,0% al Sud). La prevalenza del trattamento con farmaci antidepressivi è risultata superiore nel genere femminile (7,8% rispetto al 3,6% del genere maschile) e in aumento in funzione dell'età (2,7% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 6,2% nella fascia di età 46-65 anni, 9,3% nella fascia di età 66-75 anni e 12,5% nella fascia di età superiore a 75 anni). Non si evidenziano variazioni significative negli anni di riferimento considerati.

Tabella 4.4.34. Distribuzione dei pazienti in trattamento antidepressivo per caratteristiche demografiche.

	2012			2011			2010		
	N	% assistibili *	Var. %	N	% assistibili *	Var. %	N	% assistibili *	Var. %
TOTALE	384.134	5,8	0,0	384.008	5,8	1,4	378.675	5,7	/
Area geografica									
Nord	167.003	6,0	0,4	166.404	6,0	1,3	164.292	5,9	/
Centro	133.781	6,1	-1,2	135.370	6,2	1,8	133.023	6,1	/
Sud	83.350	5,0	1,4	82.234	5,0	1,1	81.360	4,9	/
Genere									
Maschio	117.272	3,6	0,8	116.394	3,6	2,1	113.978	3,6	/
Femmina	266.862	7,8	-0,3	267.614	7,8	1,1	264.697	7,8	/
Classi di età									
≤45	78.576	2,7	-7,2	84.675	2,9	-4,4	88.563	3,1	/
46-65	135.173	6,2	-1,3	136.985	6,3	2,4	133.716	6,2	/
66-75	75.152	9,3	4,3	72.043	8,9	0,3	71.855	9,0	/
>75	95.233	12,5	5,5	90.305	11,9	6,8	84.541	11,2	/
Età media	61,4 ± 17,2			60,6 ± 17,3			60,0 ± 17,3		

N=treatati 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 2012.

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 2011 è risultato pari a 3.223.

La percentuale di pazienti che al terzo cambio di terapia passano ad un farmaco della classe SNRI è risultata del 19,1%, percentuale di poco superiore rispetto all'anno precedente (+0,2% nel 2012 rispetto al 2011). La percentuale è risultata leggermente superiore al Nord (22,3%) rispetto al Centro (16,7%) ed al Sud (18,7%), nel genere maschile (20,7% rispetto al 18,5% del genere femminile) e nei pazienti già in trattamento (20,1% rispetto al 18,0% dei pazienti nuovi al trattamento). Non si evidenzia una relazione tra l'età ed il cambio di terapia a SNRI (17,9% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 21,2% tra 45 e 65 anni, 19,5% tra 66 e 75 anni, 16,9% nella fascia di età superiore a 75 anni).

Tabella 4.4.35. 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].

	2011 N = 3.223		2010 N = 3.450		2009 N = 3.744	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	19,1	0,2	19,1	-2,4	19,6	/
Area geografica						
Nord	22,3	-0,6	22,4	-1,1	22,7	/
Centro	16,7	-5,1	17,6	1,1	17,4	/
Sud	18,7	13,5	16,5	-12,8	18,9	/
Genere						
Maschio	20,7	2,8	20,1	5,0	19,2	/
Femmina	18,5	-0,9	18,7	-5,3	19,7	/
Classi di età						
≤45	17,9	7,2	16,7	-8,1	18,1	/
46-65	21,2	8,2	19,6	-11,8	22,2	/
66-75	19,5	-15,9	23,2	17,0	19,8	/
>75	16,9	-4,8	17,7	7,3	16,5	/
Pregresso trattamento§						
Nuovi trattati	18,0	2,3	17,5	/	/	/
Già in trattamento	20,1	-0,9	20,3	/	/	/

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 2012, l'ultimo anno di riferimento è stato il 2011 (per ottenere anche per gli inclusi a dicembre 2011 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 2011 è risultato pari a 384.008.

La percentuale di pazienti aderenti è risultata del 37,7%, percentuale di poco superiore rispetto gli anni precedenti (+4,2% nel 2011 rispetto al 2010; +2,8% nel 2010 rispetto al 2009). Il livello di aderenza è risultato inferiore al Sud (29,5%) rispetto al Nord 40,0% ed al Centro 39,7% e tra i soggetti di genere maschile (36,2% rispetto al 38,3% dei soggetti di genere femminile). L'aderenza migliora all'aumentare dell'età (32,6% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 36,7% tra 45 e 65 anni, 40,2% tra 66 e 75 anni; 41,9% nella fascia di età superiore a 75 anni) ed è superiore nei pazienti già in trattamento rispetto ai nuovi trattati (49,3% vs 16,8%). Esclusi i soggetti occasionali al trattamento, la percentuale di pazienti aderenti al trattamento con farmaci antidepressivi nell'anno di riferimento 2011 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 54,0%. Se si escludono i pazienti con anche altre patologie psichiatriche il livello di aderenza risulta del 33,6%.

Tabella 4.4.36. Numero di pazienti trattati con farmaci antidepressivi aderenti al trattamento antidepressivo [numeratore], sul totale dei pazienti in trattamento con farmaci antidepressivi [denominatore].

	2011 N = 384.008		2010 N = 378.675		2009 N = 368.910	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	37,7	4,2	36,1	2,8	35,2	/
Area geografica						
Nord	40,0	3,4	38,7	3,9	37,3	/
Centro	39,7	5,2	37,7	2,8	36,7	/
Sud	29,5	4,2	28,3	-0,4	28,4	/
Genere						
Maschio	36,2	3,7	34,9	2,4	34,1	/
Femmina	38,3	4,4	36,7	2,9	35,6	/
Classi di età						
≤ 45	32,6	3,9	31,4	0,8	31,1	/
46-65	36,7	3,9	35,3	2,3	34,5	/
66-75	40,2	4,3	38,5	3,5	37,2	/
>75	41,9	3,6	40,4	3,5	39,1	/
Progresso trattamento§						
Nuovi trattati	16,8	2,8	16,4	/	/	/
Già in trattamento	49,3	3,2	47,8	/	/	/
Cut off 50%*	54,0	2,4	52,7	1,6	51,9	/
TOTALE senza occasionali*	50,9	2,8	49,6	1,7	48,7	/
TOTALE senza i pazienti con altre patologie psichiatriche^	33,6	5,8	31,8	/	/	/

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 2012, l'ultimo anno di riferimento è stato il 2011 (per ottenere anche per gli inclusi a dicembre 2011 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 2011 è risultato pari a 384.008.

La percentuale di soggetti occasionali al trattamento con farmaci antidepressivi è risultata del 25,8%, leggermente in calo rispetto gli anni precedenti (-3,8% nel 2011 rispetto al 2010; -2,5% nel 2010 rispetto al 2009). La percentuale di soggetti occasionali è risultata leggermente superiore al Sud (32,2%) rispetto al Nord (23,2%) ed al Centro (25,1%) e nei soggetti di genere maschile (27,8% rispetto al 24,9% del genere femminile). L'occasionalità è più elevata nelle fasce di età più giovani (30,9% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 26,3% nella fascia di età compresa tra 46 e 65 anni, 23,5% nella fascia di età compresa tra 66 e 75 anni e 22,1% nella fascia di età superiore a 75 anni), nei soggetti nuovi al trattamento (52,4% rispetto al 11,0% dei pazienti già in trattamento). Se si escludono i pazienti con le altre patologie psichiatriche il livello di occasionalità risulta del 29,0%.

Tabella 4.4.37. Numero di pazienti trattati con farmaci antidepressivi occasionali al trattamento antidepressivo [numeratore], sul totale dei pazienti in trattamento con farmaci antidepressivi [denominatore].

	2011 N = 384.008		2010 N = 378.675		2009 N = 368.910	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	25,8	-3,8	26,8	-2,5	27,5	/
Area geografica						
Nord	23,2	-4,6	24,3	-3,5	25,2	/
Centro	25,1	-3,3	25,9	-1,7	26,4	/
Sud	32,2	-3,1	33,3	-2,1	34,0	/
Genere						
Maschio	27,8	-2,6	28,5	-2,9	29,4	/
Femmina	24,9	-4,4	26,1	-2,4	26,7	/
Classi di età						
≤45	30,9	-2,1	31,6	-0,6	31,8	/
46-65	26,3	-4,1	27,4	-2,2	28,0	/
66-75	23,5	-3,8	24,5	-4,0	25,5	/
>75	22,1	-3,5	22,9	-3,1	23,6	/
Pregresso trattamento§						
Nuovi trattati	52,4	-1,2	53,0	/	/	/
Già in trattamento	11,0	-3,8	11,4	/	/	/
TOTALE senza i pazienti con altre patologie psichiatriche^	29,0	-3,5	30,0	/	/	/

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 2012, l'ultimo anno di riferimento è stato il 2011 (per ottenere anche per gli inclusi a dicembre 2011 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 4.4.38.).

Tabella 4.4.38. 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	Variatione percentuale della spesa complessiva per farmaci per la depressione rispetto ad una variazione dell'1% dell'indicatore*
Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci antidepressivi della classe SNRI dopo secondo fallimento della classe SSRI	0,01%
Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci antidepressivi aderenti al trattamento	1,36%
Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci antidepressivi occasionali al trattamento	-0,16%

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.

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 l'anemia

- Percentuale di pazienti avviati al trattamento con epoetina alfa biosimilari (Indicatore H-DB 7.1).

METODOLOGIA DI CALCOLO

Per l'analisi sono state considerate le Epoetine alfa non biosimilari (Eprex codice ATC B03XA01); le epoetine alfa biosimilari (Binocrit; Abseamed; codice ATC B03XA01).

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 2012 è risultato pari a 5.104 (Tabella 4.4.39). La prevalenza del trattamento con epoetine alfa è risultata pari allo 0,8‰ rispetto alla popolazione totale degli assistibili e crescente in funzione dell'età (0,5‰ nella fascia di età 46-65, 1,5‰ nella fascia di età 66-75 e 3,3‰ nella fascia di età >75 anni).

Tabella 4.4.39. Distribuzione dei pazienti in trattamento con epoetina alfa per caratteristiche demografiche.

	2012			2011			2010		
	N	% assistibili *	Var. %	N	% assistibili *	Var. %	N	% assistibili *	Var. %
TOTALE	5.104	0,8	5,6	4.832	0,7	30,9	3.691	0,6	/
Area geografica									
Nord	1.346	0,5	25,9	1.069	0,4	3,3	1.035	0,4	/
Centro	1.963	0,9	-14,0	2.282	1,0	82,1	1.253	0,6	/
Sud	1.795	1,1	21,2	1.481	0,9	5,6	1.403	0,8	/
Genere									
Maschio	2.518	0,8	1,2	2.488	0,7	30,7	1.903	0,6	/
Femmina	2.586	0,7	10,3	2.344	0,7	31,1	1.788	0,6	/
Classi di età									
≤45	267	0,1	-10,4	298	0,1	16,9	255	0,1	/
46-65	1.111	0,5	5,3	1.055	0,5	24,9	845	0,4	/
66-75	1.192	1,5	-1,1	1.205	1,5	29,8	928	1,2	/
>75	2.534	3,3	11,4	2.274	3,0	36,7	1.663	2,2	/
Età media	72,4 ± 13,7			71,5 ± 14,0			70,7 ± 14,3		

*Prevalenza su 1.000 assistibili.

N=trattati con farmaci epoetine alfa di età ≥ 18 anni.

RISULTATO DEGLI INDICATORI E CONSIDERAZIONI

PERCENTUALE DI PAZIENTI AVVIATI AL TRATTAMENTO CON EPOETINA ALFA BIOSIMILARI (INDICATORE H-DB 7.1)

Il numero di assistibili di età uguale o maggiore di 18 anni nuovi al trattamento con le epoetine alfa in studio nell'anno di riferimento 2012 è risultato pari a 2.841.

La percentuale di pazienti nuovi al trattamento con le epoetine alfa in terapia con un'epoetina alfa biosimilare è risultata dell'11,5%, percentuale in aumento rispetto gli anni precedenti (+7,4% nel 2012 rispetto al 2011 e +337,2% del 2010 rispetto il 2009). Si evidenzia una certa variabilità tra le aree geografiche (Nord 13,9%; Centro 18,1%; Sud 2,3%), mentre non si osservano differenze tra il genere maschile e quello femminile (11,7% vs 11,3%). Il dato varia in relazione all'età (10,2% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 13,5% tra 45 e 65 anni, 12,1% tra 66 e 75 anni; 10,2% nella fascia di età superiore a 75 anni).

Tabella 4.4.40. Numero di pazienti nuovi trattati con epoetine alfa biosimilari [numeratore], sul totale dei pazienti nuovi trattati con epoetine alfa [denominatore].

	2012 N = 2.841		2011 N = 3.172		2010 N = 2.291	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	11,5	7,4	10,7	337,2	2,4	/
Area geografica						
Nord	13,9	374,0	2,9	90,2	1,5	/
Centro	18,1	10,6	16,4	507,9	2,7	/
Sud	2,3	-43,7	4,1	46,3	2,8	/
Genere						
Maschio	11,7	4,4	11,2	321,0	2,7	/
Femmina	11,3	10,3	10,2	354,0	2,3	/
Classi di età						
≤45	10,2	31,9	7,8	567,6	1,2	/
46-65	13,5	55,0	8,7	190,5	3,0	/
66-75	12,1	-0,6	12,2	399,0	2,4	/
>75	10,2	-10,2	11,3	382,9	2,3	/

La presenza di terapia con epoetine è valutata nell'anno di riferimento.

N: si riferisce al numero di pazienti nuovi trattati con epoetine alfa di età ≥ 18 anni.

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 4.4.41.).

Tabella 4.4.41. 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	Variatione percentuale della spesa complessiva per farmaci per l'anemia rispetto ad una variazione dell'1% dell'indicatore*
Percentuale di pazienti avviati al trattamento con epoetina alfa biosimilari	-0,27

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.

Un uso preferenziale di epoetina alfa biosimilare nei pazienti avviati al trattamento determinerebbe un risparmio sulla spesa farmaceutica per epoetina alfa. Tale risparmio consentirebbe, tra l'altro, un re-investimento in una maggiore possibilità di elezione di pazienti al trattamento.

Abbreviazioni

CV = cardiovascolare

ESH = european society of hypertension

LDL = low density lipoprotein

BPCO = broncopneumopatia cronica ostruttiva

LABA = beta2agonisti a lunga durata d'azione

SNRI = inibitori della ricaptazione della serotonina-epinefrina

ESC = european society of cardiology

HMG-CoA = idrossimetilglutamil-CoA reductasi

HbA1c = emoglobina glicata

ICS = steroidi inalatori

LAMA = antagonista muscarinico a lunga durata d'azione

SSRI = inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina



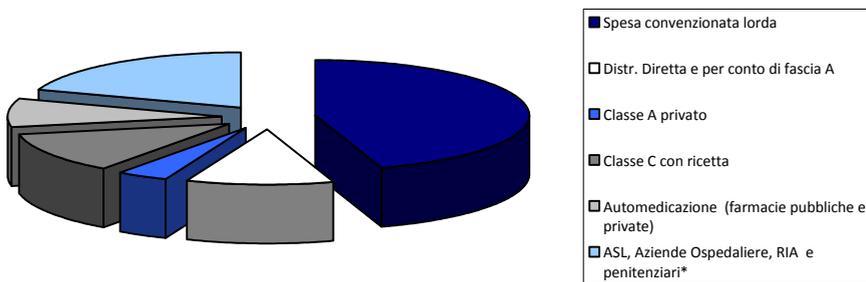
SEZIONE 5
CARATTERISTICHE
GENERALI
DELL'USO
DEI FARMACI
IN ITALIA

**Questa pagina è stata
lasciata intenzionalmente
vuota per ragioni
tipografiche**

Tabella 5.1. Composizione della spesa farmaceutica 2012 (tabella e figura)

	Spesa	%
Spesa convenzionata lorda	11.488	45,0%
Distr. diretta e per conto di fascia A	2.837	11,1%
Classe A privato	1.032	4,0%
Classe C con ricetta	3.000	11,8%
Automedicazione (farmacie pubbliche e private)	2.128	8,3%
ASL, Aziende Ospedaliere, RIA e penitenziari*	5.055	19,8%
Totale	25.540	100,0

*al netto della spesa per distribuzione diretta e per conto di medicinali di classe A



La spesa farmaceutica è un'importante componente della spesa sanitaria che nel 2012 ha inciso complessivamente per l'1,6% sul Prodotto Interno Lordo nazionale. La spesa farmaceutica nazionale totale (pubblica e privata) è stata pari a 25,5 miliardi di euro, di cui quasi il 76% è stato rimborsato dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN). In prevalenza, i medicinali sono stati dispensati ai cittadini a carico del SSN, attraverso il canale delle farmacie territoriali pubbliche e private (ovvero: 45%; tabella 5.1). La spesa per i farmaci acquistati a carico del cittadino è stata di 6.160 milioni di euro, composta soprattutto da farmaci in classe C con obbligo di ricetta medica (11,8% della spesa totale).

5.1 CONSUMO TERRITORIALE DEI FARMACI

Nel 2012 la spesa farmaceutica territoriale complessiva, pubblica e privata, è stata pari a 19.389 milioni di euro ed è diminuita rispetto all'anno precedente del -5,6% (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 medicinali 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 11.823 milioni di euro (199,0 euro pro capite) che rappresenta il 61% della spesa farmaceutica territoriale. Rispetto al 2011, la spesa ha evidenziato una riduzione del -8%, principalmente dovuta alla flessione del -10,3% della spesa farmaceutica convenzionata netta, mentre è risultata sostanzialmente invariata la spesa per medicinali di classe A erogati in distribuzione diretta e per conto (+0,2%).

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 7.566 milioni di euro, in riduzione del -1,5% rispetto al 2011. Ad influire maggiormente è stato il decremento della spesa a carico dei cittadini per l'acquisto di medicinali di classe C con ricetta medica (-6,5%), in parte compensato dall'incremento della spesa relativa alla compartecipazione a carico del cittadino (+5,2% rispetto al 2011), dall'incremento dell'acquisto privato di medicinali di fascia A (+0,6%) e dall'incremento della spesa per medicinali di automedicazione (+0,7%).

Nello specifico della compartecipazione a carico del cittadino (tabella 5.1.2 e 5.1.3), la spesa è risultata pari a 1.406 milioni di euro (23,7 euro pro capite), raggiungendo un'incidenza sulla spesa farmaceutica convenzionata lorda del 12,2%. Rispetto al 2011, l'incremento della compartecipazione del cittadino è stato essenzialmente determinato dalla crescita della quota eccedente il prezzo di riferimento dei medicinali a brevetto scaduto (+9,6%), mentre risulta pressoché invariata la spesa relativa al ticket per ricetta/confezione (-0,7%).

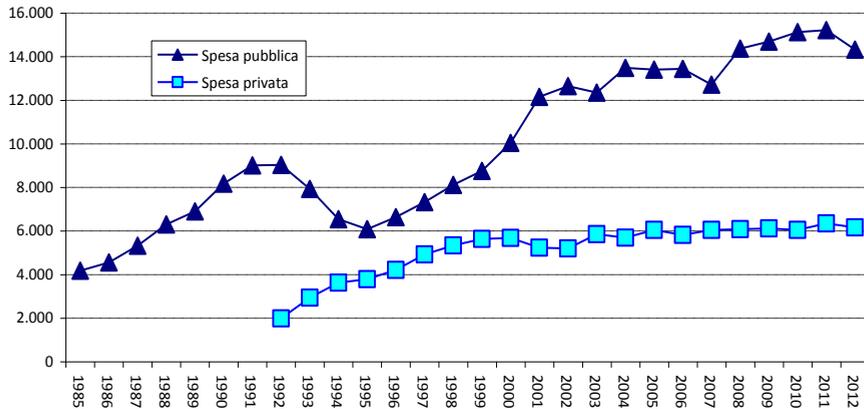
Sul versante dei consumi erogati in regime di assistenza convenzionata, si conferma l'andamento crescente dell'uso di medicinali, seppur in forte rallentamento rispetto agli anni precedenti, essenzialmente a causa del potenziamento dell'erogazione attraverso i canali alternativi della distribuzione (ossia: la distribuzione diretta e per conto). In media (tabella 5.1.4), ogni giorno durante il 2012 sono state consumate 985 dosi ogni 1.000 abitanti (l'anno precedente erano 963 dosi) di farmaci di fascia A rimborsati dal SSN, corrispondenti ad oltre 1 miliardo di confezioni dispensate (18,4 confezioni pro capite), con un aumento rispetto al 2011 rispettivamente del +2,3% e del +0,6%.

Le principali componenti della variazione della spesa farmaceutica convenzionata lorda 2012, rispetto all'anno precedente (ovvero: effetto quantità, effetto prezzi ed effetto mix), evidenziano un lieve effetto incrementale sulla spesa derivante dall'aumento del consumo di farmaci prescritti (+0,6 in termini di dosi definite giornaliere, di seguito DDD), un forte effetto decrementale sulla spesa derivante dalla riduzione dei prezzi medi (-8,4%), 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 lieve effetto incrementale derivante dalla modificazione del mix dei consumi, a favore dei medicinali a più alto prezzo unitario (effetto mix positivo: +0,7%) (Figura 5.1.3).

La Regione con il valore più elevato di spesa lorda per i farmaci di classe A-SSN è la Sicilia con 245,2 euro pro capite, mentre il valore più basso si registra nella Provincia Autonoma di Bolzano (132,5 euro pro capite) (tabella 5.1.5); parallelamente le medesime Regioni sono anche quelle che evidenziano rispettivamente i consumi medi, in assoluto più alti (Sicilia: 1.110 DDD ogni 1.000 ab die) e più bassi (Bolzano: 743 DDD ogni 1.000 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 103,6 euro pro capite; si osserva, tuttavia, una discreta variabilità tra le Regioni, che oscilla tra il valore massimo della Liguria di 122,9 euro pro capite e il minimo del Molise di 62,9 euro.

Figura 5.1.1. Spesa farmaceutica territoriale nel periodo 1985 – 2012 (Figura e Tabella)



	Spesa convenzionata lorda	Diretta di fascia A	Spesa pubblica*	Spesa privata
	(milioni)	(milioni)	(milioni)	(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

*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 2008-2012

		2008	2009	2010	2011	2012	Δ%	Δ%	Δ%	Δ%
		(milioni)	(milioni)	(milioni)	(milioni)	(milioni)	09/08	10/09	11/10	12/11
1+2+3+4	Spesa convenzionata lorda	12.724	12.928	12.985	12.387	11.488	1,6	0,4	-4,6	-7,3
1+2	Compartecipazione del cittadino	647	862	998	1.337	1.406	33,3	15,7	34,0	5,2
1	Ticket per confezione	360	426	449	577	573	18,4	5,5	28,5	-0,7
2	Quota prezzo di riferimento	287	436	549	760	833	51,8	25,8	38,5	9,6
3	Sconto [^]	694	872	1.016	1.028	1.096	25,6	16,5	1,1	6,6
4	Spesa convenzionata netta	11.383	11.193	10.971	10.023	8.986	-1,7	-2,0	-8,6	-10,3
5	Distr. diretta e per conto di fascia A [*]	1.651	1.767	2.144	2.832	2.837	7,0	21,3	32,1	0,2
4+5	Spesa territoriale	13.034	12.960	13.115	12.855	11.823	-0,6	1,2	-2,0	-8,0

[^] 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.

^{*} 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 Sardegna. Il dato della distribuzione diretta e per conto non è consolidato e, pertanto, coincide con la stima sviluppata nell'ambito del monitoraggio periodico della spesa farmaceutica condotto dall'AIFA.

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 2008-2012

		2008	2009	2010	2011	2012	Δ%	Δ%	Δ%	Δ%
		(milioni)	(milioni)	(milioni)	(milioni)	(milioni)	09/08	10/09	11/10	12/11
1	Spesa convenzionata netta	11.383	11.193	10.971	10.023	8.986	-1,7	-2,0	-8,6	-10,3
2	Distrib. diretta e per conto di fascia A	1.651	1.767	2.144	2.832	2.837	7,0	21,3	32,1	0,2
1+2	Totale spesa pubblica	13.034	12.960	13.115	12.855	11.823	-0,6	1,2	-2,0	-8,0
3	Compartecipazione del cittadino	647	862	998	1.337	1.406	33,3	15,7	34,0	5,2
4	Acquisto privato di fascia A [*]	928	829	848	1.026	1.032	-10,7	2,3	21,0	0,6
5	Classe C con ricetta	3.106	3.154	3.093	3.207	3.000	1,5	-1,9	3,7	-6,5
6	Automedicazione (SOP e OTC)	2.054	2.140	2.105	2.113	2.128	4,2	-1,6	0,4	0,7
3+4+5+6	Totale spesa privata	6.735	6.985	7.044	7.683	7.566	3,7	0,8	9,1	-1,5
	Totale spesa farmaceutica	19.769	19.945	20.159	20.538	19.389	0,9	1,1	1,9	-5,6
Quota a carico SSN (%)		65,9	65,0	65,1	62,6	61,0				

*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 2008-2012

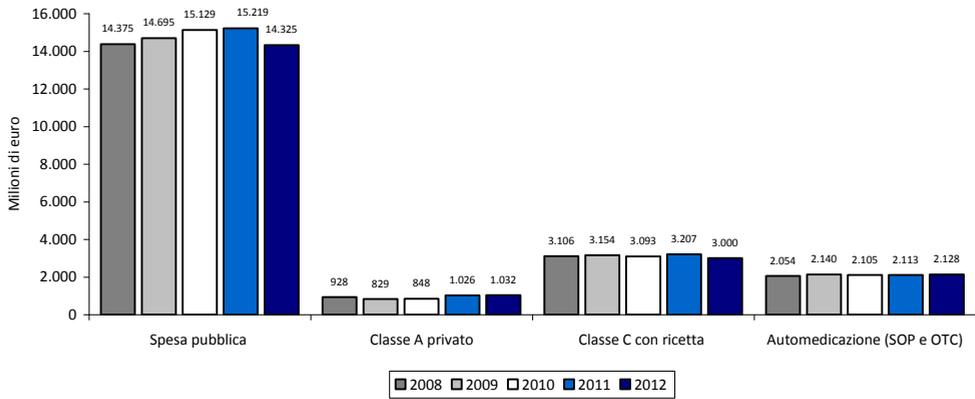


Tabella 5.1.4. Consumi per l'assistenza farmaceutica territoriale pubblica e privata: confronto 2008-2012

		2008	2009	2010	2011	2012	Δ % 09/08	Δ % 10/09	Δ % 11/10	Δ % 12/11
		(milioni) [^]								
	Ricette #	553	572	587	590	593	3,5	2,6	0,5	0,5
	N° confezioni									
1	Convenzionata	1.022	1.054	1.080	1.089	1.095	3,1	2,5	0,8	0,6
2	Classe A privato*	135	112	123	146	170	-17,1	10,1	18,7	16,4
3	Distrib. diretta e per conto di fascia A	ND	ND	ND	ND	ND				
1+2+3	Totale classe A	1.157	1.166	1.203	1.235	1.265	0,8	3,2	2,7	2,4
4	Classe C con ricetta	296	288	283	284	267	-2,7	-1,7	0,3	-6,0
5	Automedicazione (SOP e OTC)	311	325	308	300	280	4,3	-5,3	-2,6	-6,7
4+5	Totale classe C	607	613	591	584	547	1,0	-3,6	-1,2	-6,3
1+2+3+4+5	Totale confezioni	1.765	1.779	1.794	1.819	1.812	0,8	0,9	1,4	-0,4
	DDD/1000 ab die [#]	896	934	956	963	985	4,2	2,4	0,7	2,3

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).

[^] 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 2006-2012 per i farmaci di classe A-SSN: effetto consumi, prezzi e mix

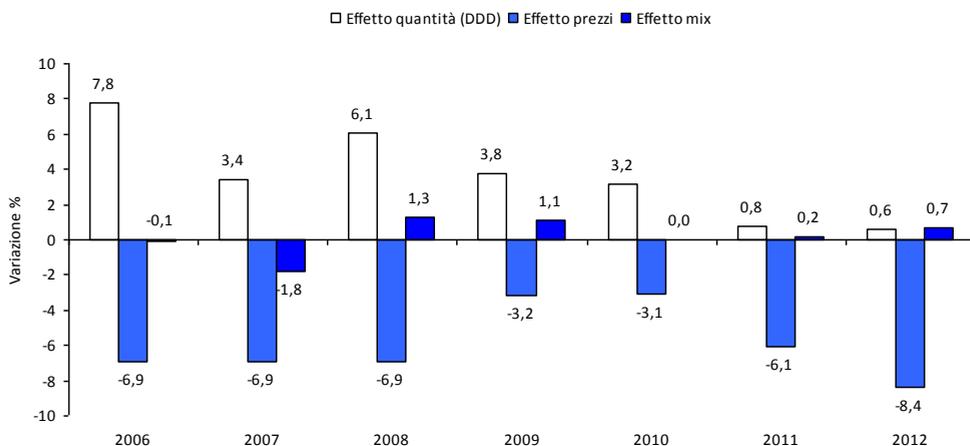


Tabella 5.1.5. Variabilità regionale dei consumi farmaceutici dispensati attraverso le farmacie territoriali, pubbliche e private

Regioni	Fascia A rimborsata dal SSN				Acquisto privato di fascia A, C, SOP e OTC
	Spesa lorda Classe A-SSN [^]	Spesa lorda pro capite pesata	Confezioni pro capite pesate	DDD/1000 ab die pesate	Spesa pro capite pesata
Piemonte	798	170,3	16,8	914,9	100,3
Valle d'Aosta	22	167,9	16,1	896,1	120,5
Lombardia	1.790	185,1	16,1	903,2	109,5
P.A. Bolzano	62	132,5	12,8	743,1	100,1
P.A. Trento	79	153,9	15,9	864,9	99,5
Veneto	813	168,6	16,7	933,2	98,7
Friuli V.G.	227	171,4	16,8	937,8	82,9
Liguria	309	166,8	16,0	881,9	122,9
Emilia R.	703	153,3	17,0	939,5	111,7
Toscana	610	153,4	17,3	946,5	116,5
Umbria	164	172,3	18,9	1.051,2	92,1
Marche	287	176,5	17,9	961,6	101,9
Lazio	1.194	220,1	20,7	1.097,3	119,2
Abruzzo	278	206,5	18,6	977,8	87,8
Molise	62	190,3	18,2	945,1	62,9
Campania	1.168	231,2	20,7	1.037,1	101,7
Puglia	845	220,3	21,3	1.081,9	86,7
Basilicata	104	180,3	18,4	957,4	72,1
Calabria	418	223,0	21,2	1.073,0	96,2
Sicilia	1.157	245,2	21,5	1.110,0	99,2
Sardegna	374	229,4	20,4	1.082,5	89,4
Italia	11.463	193,0	18,4	984,6	103,6

[^] 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 (25 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, ecc.; per ulteriori dettagli vedi definizioni al punto 5 della sezione 3.1) è risultata pari a circa 7,9 miliardi di euro (132,9 euro pro capite; tabella 5.2.1). Questa voce di spesa rappresenta il 31% della spesa farmaceutica totale pubblica e privata nel 2012 (tabella 5.1; ovvero 2.837+5.055 milioni di euro) e ha fatto registrare nel corso dell'anno un incremento del +12,6% rispetto al 2011. Al contrario, dal lato dei consumi (in termini di DDD), si registra un decremento del -4,0%, con una media di 172 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 è comunque valido anche nei casi in cui la DDD viene utilizzata per parametrare il consumo territoriale di farmaci (ad es. nella popolazione pediatrica ecc.), lo è ancor più nel contesto ospedaliero in cui la dose di un medicinale può essere molto variabile in funzione delle esigenze assistenziali del paziente.

Le Regioni in cui sono stati registrati i valori di spesa più elevati sono Puglia (159,7 euro pro capite), Sardegna (156,0 euro pro capite) e Toscana (155,8 euro pro capite); al contrario in Valle d'Aosta (101,3 euro pro capite), Lombardia (113,5 euro pro capite) e nella Provincia Autonoma di Trento (113,6 euro pro capite) si rilevano i valori più bassi. Tutte le Regioni evidenziano un incremento nella spesa, con le maggiori variazioni rispetto al 2011 nei casi di Campania (+20,3%) e Molise (+20,2%).

In termini di consumo, Emilia Romagna (311,3 DDD/1000 ab die) e Campania (95,3 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 registrano andamenti contrastati rispetto all'anno precedente, variabili tra il +32% della Valle d'Aosta e -32,9% della Campania.

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 2012, la spesa per i farmaci erogati in distribuzione diretta e per conto è risultata pari a 4.862 milioni di euro, relativa soprattutto a medicinali di fascia A (2.746 milioni di euro) e, per la quota residua, a medicinali di fascia H e C (2.116 milioni di euro). La spesa per i farmaci somministrati nel contesto dell'assistenza farmaceutica ospedaliera è risultata pari a 2.645 milioni di euro ed è composta per quasi il 67% da farmaci di fascia H (per ulteriori dettagli relativi alla scomposizione di questi capitoli di spesa, vedi le sezioni 7.5 e 7.6). In particolare, nel corso del 2012 è stato registrato un consistente incremento della spesa dei medicinali di fascia H erogati in distribuzione diretta e per conto (figura 5.2.1), mentre si registrano minime variazioni della spesa per le restanti classi di rimborsabilità nei due canali di dispensazione (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) non completa 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 2012-2011 (popolazione pesata)

	Spesa SSN pro capite		DDD/1000 abitanti die	
	€	Δ% 12/11	N.	Δ % 12/11
Piemonte	128,7	9,8	172,8	0,2
Valle d'Aosta	101,3	1,2	274,1	32,0
Lombardia	113,5	17,0	135,6	-5,8
P.A. Bolzano	135,7	18,7	284,1	5,0
P.A. Trento	113,6	19,7	188,0	0,2
Veneto	127,0	13,2	236,1	6,0
Friuli V.G.	133,6	11,4	197,3	7,3
Liguria	128,2	9,9	170,0	-1,5
Emilia R.	138,5	10,7	311,3	3,1
Toscana	155,8	8,9	212,3	-7,0
Umbria	141,0	9,7	187,5	2,3
Marche	140,7	0,9	198,2	27,4
Lazio	142,1	14,2	142,9	-0,2
Abruzzo	123,3	11,3	152,8	-18,4
Molise	123,8	20,2	151,6	-4,4
Campania	136,4	20,3	95,3	-32,9
Puglia	159,7	14,3	184,4	-17,1
Basilicata	150,8	17,7	134,8	-17,0
Calabria	126,3	5,7	118,7	-12,5
Sicilia	117,5	12,5	124,0	0,6
Sardegna	156,0	4,9	135,4	-5,6
Italia	132,9	12,6	171,7	-4,0
Nord	124,7	13,1	197,0	1,1
Centro	146,3	10,1	177,0	0,4
Sud e isole	136,4	13,6	131,7	-16,1

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

Figura 5.2.1. Composizione della spesa dei farmaci erogati in distribuzione diretta e per conto 2011 e 2012

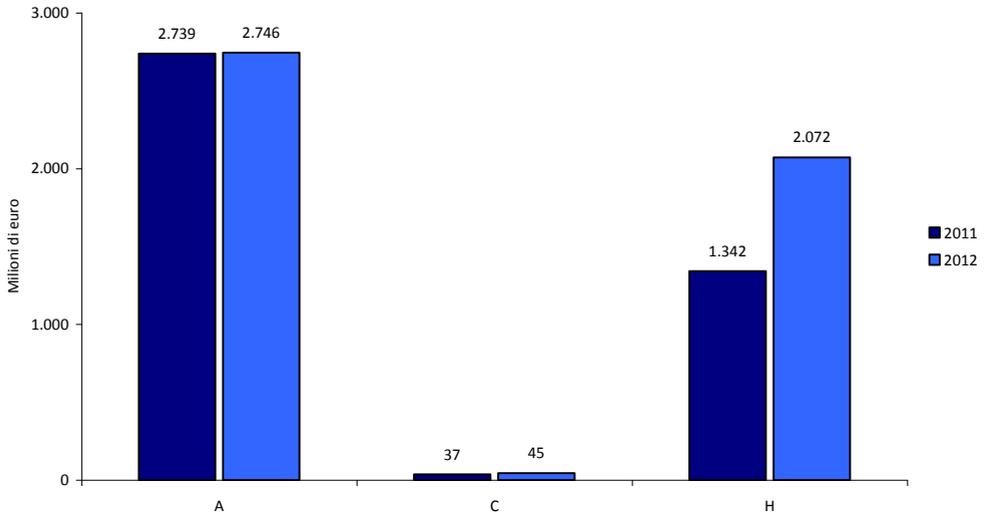
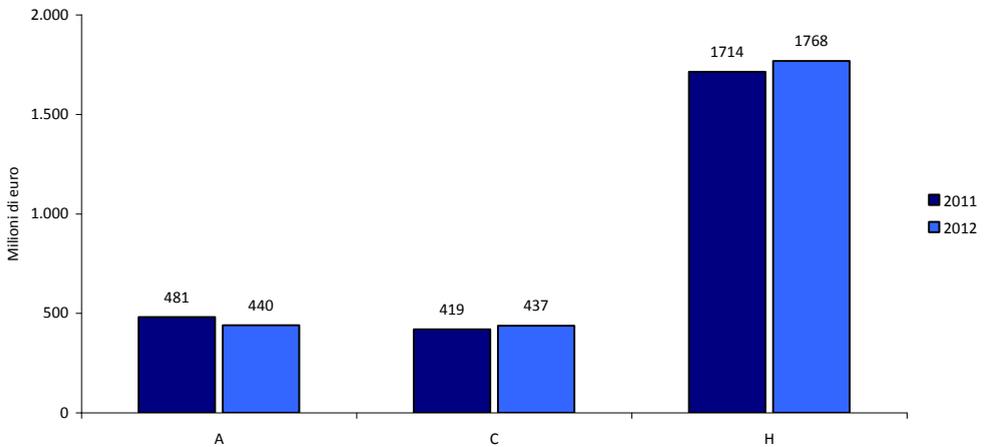


Figura 5.2.2. Composizione della spesa dei farmaci erogati nell'ambito dell'assistenza ospedaliera 2011 e 2012



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 attitudini prescrittive variabili dei medici. Inoltre, l'utilizzazione dei medicinali si concentra in maniera significativa in alcune fasce di età della popolazione e in funzione del sesso nello specifico delle malattie di genere. L'obiettivo di questa sezione è quello di fornire una descrizione della distribuzione della spesa e del consumo dei farmaci per fasce d'età e sesso nella popolazione generale, in ambito territoriale. Per condurre tale analisi sono stati utilizzati i dati relativi all'utilizzazione dei medicinali nel singolo paziente a carico del SSN provenienti da un sottogruppo di 8 ASL selezionate tra le 16 descritte nella sezione 3.7, distribuite tra Nord, Centro e Sud Italia, a cui afferisce una popolazione di quasi 3,9 milioni di assistibili, con un'età media e un rapporto uomini/donne 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 a 65 anni evidenziano una spesa pro capite per medicinali a carico del SSN fino a 3 volte superiore al valore medio nazionale; per ogni individuo che entra nella fascia d'età maggiore di 65 anni il SSN deve sostenere una spesa farmaceutica di quasi 5 volte superiore rispetto a quella che mediamente sosteneva per lo stesso individuo nelle fasce inferiori. Tale risultato si realizza per effetto di una prevalenza d'uso dei farmaci che passa da circa il 45% della popolazione nella fascia d'età adulta, ad oltre il 90% degli 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. Minime differenze di genere sono riconoscibili nella fascia di età tra 15-64 anni, nella quale le donne evidenziano una prevalenza media d'uso dei medicinali del 10% superiore a quella degli uomini (figura 5.3.1). Anche nei bambini (0-4 anni) si registra una prevalenza d'uso dei medicinali superiore a quella della fascia d'età 15-44 anni (soprattutto tra i maschi): 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 61% (57,5% negli uomini e 64,6% nelle donne).

La popolazione con più di 65 anni assorbe oltre il 50% della spesa complessiva (con la sola esclusione della spesa per medicinali somministrati in ambito ospedaliero) e oltre il 60% delle DDD totali (tabella 5.3.1). In termini di consumi, un individuo con più di 65 anni consuma ogni giorno in media 2,4 dosi unitarie di medicinali e, quando entra nella fascia di età con più di 74 anni, le dosi unitarie diventano 3,2 (tabella 5.3.1 e figura 5.3.2). È opportuno precisare che il consumo medio complessivo di 874 DDD ogni 1.000 abitanti al giorno è inferiore dell'11% rispetto al consumo medio dei medicinali di fascia A erogati a livello nazionale in regime di assistenza convenzionata (ovvero 985 DDD ogni 1.000 ab. die), in quanto il primo valore è determinato attraverso una selezione di 8 ASL che, nell'ambito delle circa 150 ASL in Italia, presentano un comportamento prescrittivo più virtuoso, con consumi medi inferiori rispetto alla media nazionale. Poiché la popolazione sulla quale è stata sviluppata l'analisi di questa sezione è di quasi 4 milioni di assistibili, che è 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[^] 2012

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	37,3	23,9	30,7	0,65	68,7	59,8	64,4	0,34
5 - 14	57,0	31,6	44,7	2,00	61,9	51,3	56,7	0,64
15 - 24	57,5	33,7	45,9	2,29	71,6	90,1	80,7	1,01
25 - 34	96,0	64,5	80,3	4,53	113,7	174,2	143,9	2,04
35 - 44	96,4	99,7	98,1	6,81	225,8	282,0	254,3	4,43
45 - 54	182,6	169,2	175,8	11,79	586,6	578,8	582,6	9,81
55 - 64	329,6	301,1	314,8	17,81	1.362,9	1.202,1	1.279,7	18,17
65 - 74	554,4	512,2	531,9	24,31	2.568,2	2.263,7	2.405,4	27,59
>= 75	743,3	621,2	667,8	29,81	3.513,8	3.024,7	3.211,4	35,97
Tutte le fasce	220,8	218,0	219,3	100,00	843,8	902,2	874,0	100,00

[^]con esclusione dei consumi ospedalieri

Figura 5.3.1. Andamento della prevalenza d'uso per età e sesso dei farmaci territoriali[^] 2012

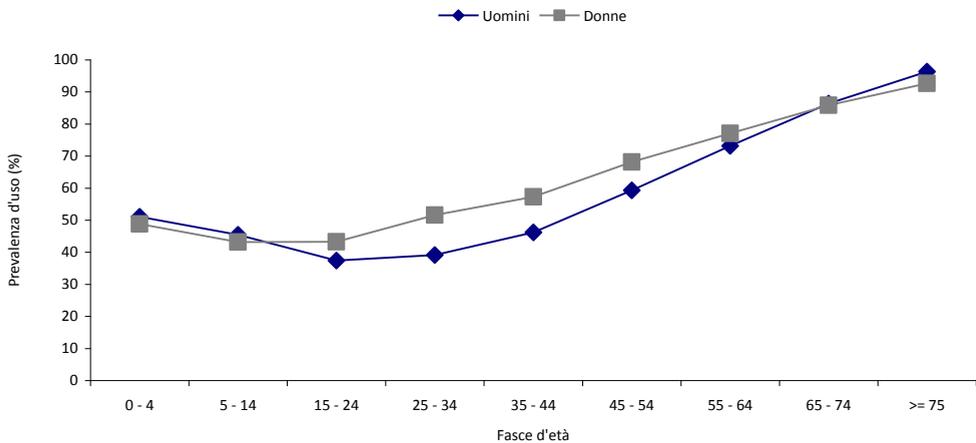
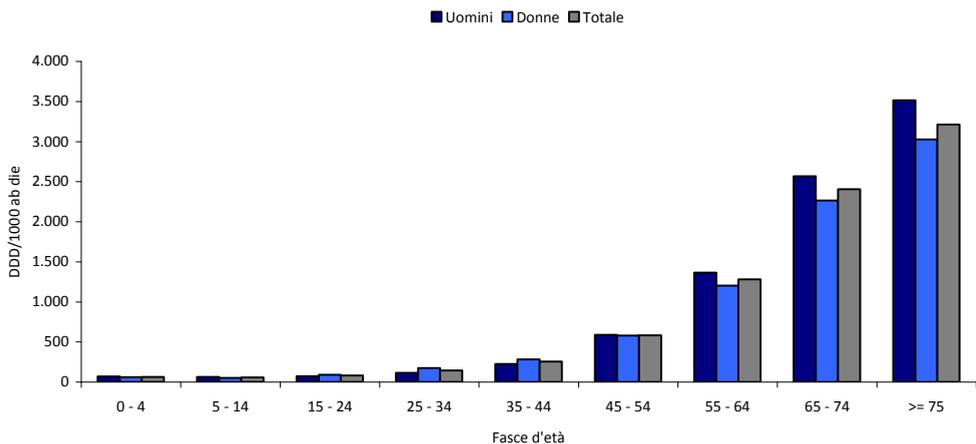


Figura 5.3.2. Andamento delle DDD/1000 ab die territoriali[^] per età e sesso



[^]con esclusione dei consumi ospedalieri

5.4 ANDAMENTO TEMPORALE DEL CONSUMO MENSILE DEI FARMACI

La Figura 5.4.1 mostra l'andamento dei consumi, espressi in giornate di terapia, dei farmaci di classe A-SSN nel periodo 2004-2012. Il consumo di medicinali negli ultimi 9 anni ha mostrato un inarrestabile andamento crescente che è passato dalle 764 DDD/1000 abitanti die del 2004, alle 985 DDD/1000 abitanti die del 2012, pari ad un incremento del 29%.

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 2012 è stato registrato un consumo superiore alla media annuale del 2,7%; al contrario, durante il secondo semestre è stato registrato un consumo inferiore del 2,6%. In particolare, nel mese di agosto, i consumi sono inferiori alla media di circa il 13%. Notoriamente, i farmaci antimicrobici per uso sistemico e i farmaci dell'apparato respiratorio sono le categorie terapeutiche nelle 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 è risultato decrescente, infatti si è passati da 236,5 DDD ogni 1.000 ab die alle 212,7 DDD del 2012. La stagionalità determina consumi in media superiori nei primi 3 mesi dell'anno. Il mese che fa registrare i consumi mediamente più alti è febbraio (+9,9%), al contrario agosto è il mese con i consumi più bassi (-17,9%). I picchi in alto in corrispondenza dei mesi autunnali sono determinati soprattutto dai consumi di vaccini. Quelli 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 ai mesi estivi.

La figura 5.4.3 mostra l'andamento del consumo dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche nel periodo 2006-2012. I consumi evidenziano un andamento crescente, che passa da 100,6 DDD ogni 1.000 ab. die del 2006, alle 171,7 DDD del 2012, corrispondente ad un incremento del 70%. Nel 2012 i consumi più bassi sono stati registrati nei mesi di dicembre (-44%) e di agosto (-42%), mentre i mesi di luglio (+ 35%) e di gennaio (+30%) presentano i livelli di consumo più elevati.

Ai fini della corretta interpretazione dell'andamento mensile delle DDD/1000 ab. die dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche (differentemente da un andamento annuale) è opportuno evidenziare che, essendo fortemente 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 2004-2012 del totale delle DDD/1000 ab die per i farmaci di classe A-SSN in regime di assistenza convenzionata

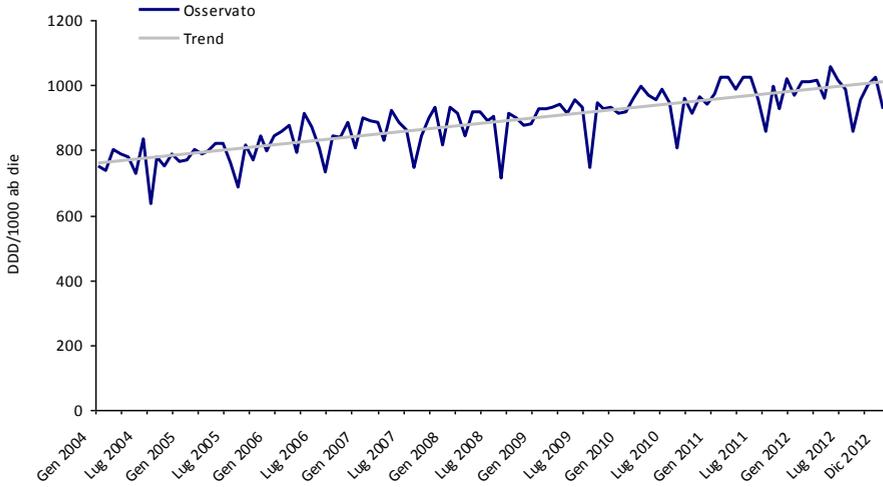


Figura 5.4.2. Serie storica 2004-2012 del totale delle DDD/1000 ab die dei farmaci di classe C con ricetta

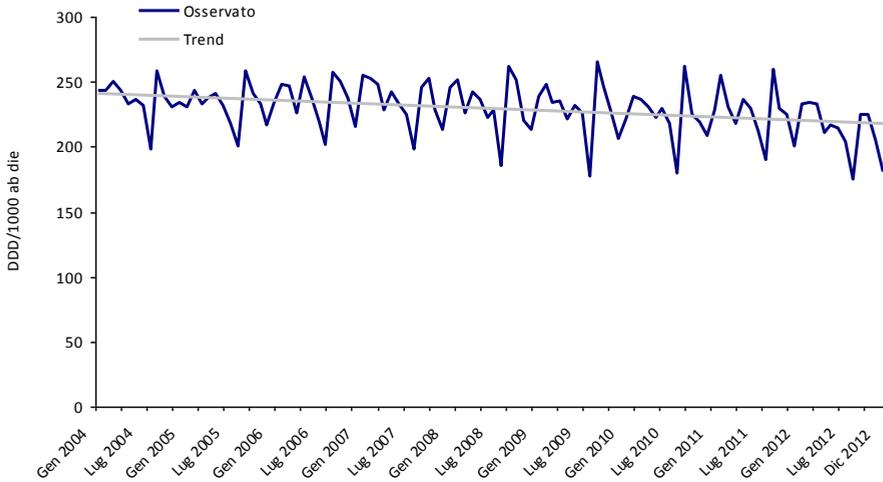
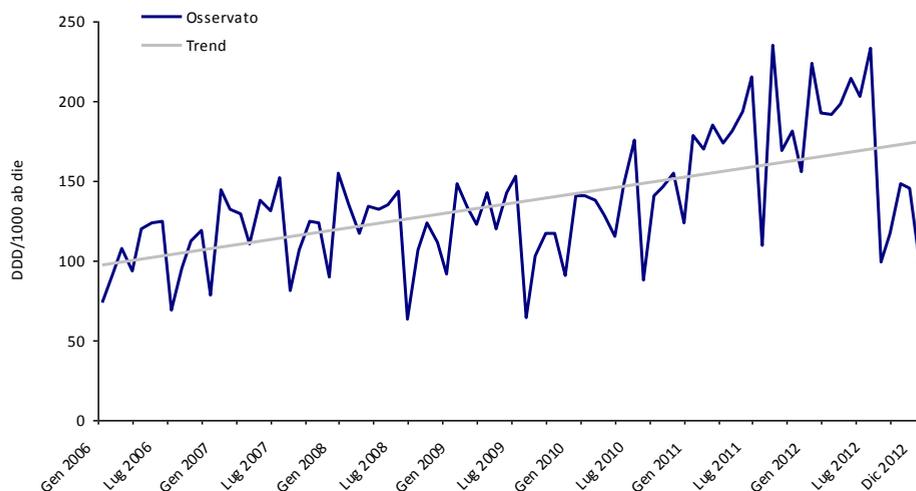


Figura 5.4.3. Serie storica 2006-2012 delle DDD/1000 ab die dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche



5.5 ANDAMENTO TEMPORALE DEI PREZZI 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 2012. 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, 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, Regno Unito, Francia e Spagna.

La figura 5.5.2 riporta l'andamento del prezzo medio ponderato per confezione e del prezzo medio ponderato per DDD dei farmaci di classe C con ricetta nel periodo 2004-2012. 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 gennaio 2004, agli 11,3 euro per confezione (e 0,7 euro per DDD) del dicembre 2012, con un aumento in nove anni del +15% (e +11% del prezzo per DDD). Confrontando i prezzi medi del 2012 con quelli dell'anno precedente, si registra una riduzione del -0,4% del prezzo per confezione e del -0,7% 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 2006-2012. L'andamento dei prezzi medi risulta crescente dal 2006 fino al 2010, tuttavia a partire dal 2011 i prezzi evidenziano una stabilizzazione, in particolare del prezzo per confezione. In analogia con 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 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 2004-2012 del prezzo medio per i farmaci di classe A-SSN in regime di assistenza convenzionata

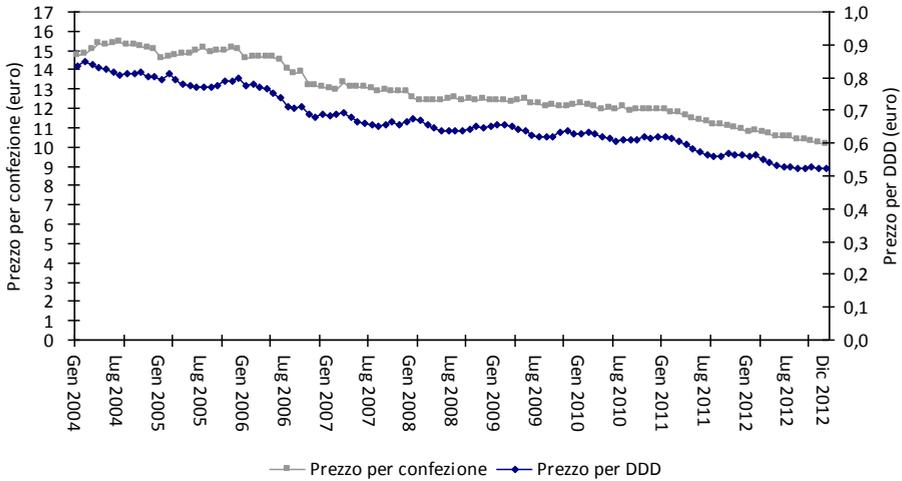


Figura 5.5.2. Andamento 2004-2012 del prezzo medio per i farmaci territoriali di classe C con ricetta

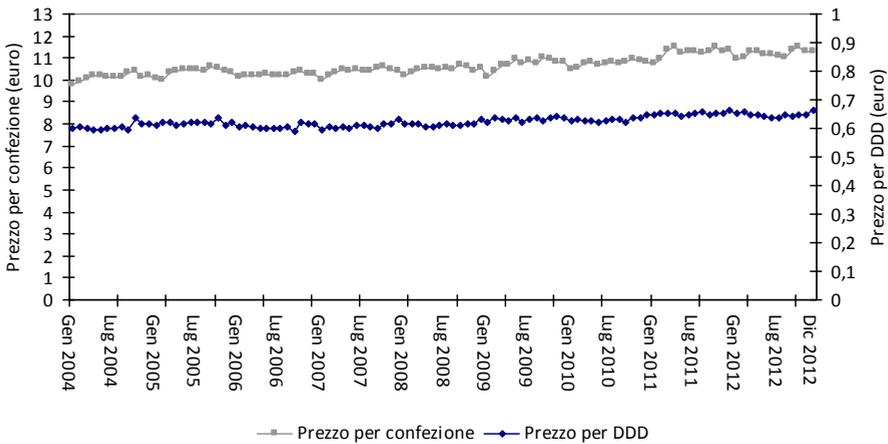
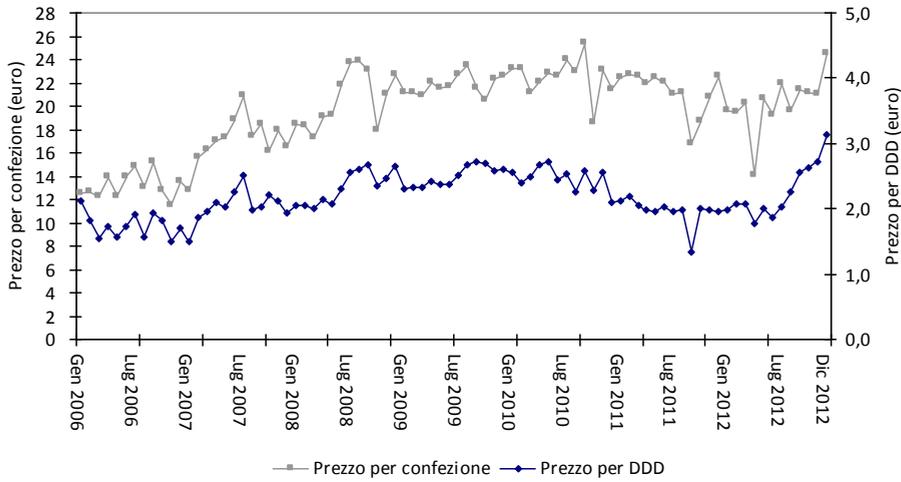


Figura 5.5.3. Andamento 2006-2012 del prezzo medio per i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche





SEZIONE 6
CONSUMI
E SPESA
PER CLASSE
TERAPEUTICA
E DATI
EPIDEMIOLOGICI

**Questa pagina è stata
lasciata intenzionalmente
vuota per ragioni
tipografiche**

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 25,5 miliardi di euro, di cui il 76% è stato sostenuto dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN) ed è stato erogato in regime di assistenza convenzionata per un valore di circa 11,5 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 7,9 miliardi di euro. La spesa farmaceutica a carico del cittadino rappresenta il residuale 24% del totale; tale spesa si compone per 5,1 miliardi di euro della spesa per l'acquisto di medicinali di fascia C e di automedicazione e, per il restante 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 1.627 dosi di medicinali ogni 1.000 abitanti, di cui il 71% sono dosi che sono state erogate a carico del SSN, mentre il residuale 29% è relativo a dosi di medicinali acquistati direttamente dal cittadino (soprattutto medicinali di fascia C con ricetta).

Tabella 6.1. Composizione della spesa farmaceutica 2012 per il livello ATC e classe di rimborsabilità

Categoria terapeutica	Classe A-SSN*		Acquisto private di classe A		Classe C con ricetta		Automedicazione SOP e OTC		Strutture Sanitarie Pubbliche		Totale euro°
	euro°	%*	euro°	%*	euro°	%*	euro°	%*	euro°	%*	
C- Cardiovascolare	3.813	87,7	157	3,6	89	2,0	125	2,9	167	3,8	4.350
A- Gastrointestinale e metabolismo	1.907	55,5	174	5,1	237	6,9	651	19,0	465	13,5	3.434
L- Antineoplastici e immunomodulatori	260	7,8	20	0,6	9	0,3	-	-	3.034	91,3	3.323
N-SNC	1.426	43,1	131	4,0	946	28,6	253	7,6	553	16,7	3.310
J- Antimicrobici	884	33,4	131	4,9	87	3,3	<1	<0,1	1.543	58,3	2.645
B- Sangue e organi emopoietici	593	30,4	77	4,0	93	4,8	13	0,7	1.174	60,2	1.950
R- Respiratorio	1.059	61,0	111	6,4	159	9,2	354	20,4	52	3,0	1.734
M- Muscolo-scheletrico	506	38,5	176	13,4	213	16,2	333	25,3	86	6,6	1.315
G- Genito-urinario e ormoni sessuali	400	32,4	33	2,7	652	52,8	48	3,9	102	8,3	1.235
D- Dermatologici	57	8,8	37	5,8	271	42,0	258	39,9	23	3,5	646
H- Ormoni sistemici	230	41,2	47	8,4	26	4,6	-	-	256	45,7	559
S- Organi di senso	212	38,0	17	3,0	172	30,8	91	16,3	67	11,9	558
V- Vari	104	23,9	<1	<0,1	44	10,0	<1	<0,1	370	84,4	438
P- Antiparassitari	12	56,5	3	13,6	4	19,6	1	4,7	1	5,5	21
Totale	11.463	44,9	1.032	4,0	3.000	11,8	2.128	8,3	7.892	30,9	25.515

*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 (25 milioni di euro)

° Lorda in milioni di euro

*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 ab die) 2012, per I livello ATC e classe di rimborsabilità (ordine decrescente di spesa da tabella 6.1)

Categoria terapeutica	Classe A-SSN*		Acquisto private di classe A		Classe C con ricetta		Automedicazione SOP e OTC		Strutture Sanitarie Pubbliche		Totale unità
	unità	%*	unità	%*	unità	%*	unità	%*	unità	%*	
C- Cardiovascolare	463,2	89,8	24	4,7	3,4	0,7	8,8	1,7	16,4	3,2	515,8
A- Gastrointestinale e metabolismo	147,8	61,0	13,2	5,5	10,4	4,3	45,2	18,7	25,6	10,6	242,2
L- Antineoplastici e immunomodulatori	4,4	32,8	0,4	2,6	<1,0	0,4	-	-	8,7	64,2	13,5
N-SNC	59,4	36,9	5,9	3,7	65,9	41	6,7	4,2	22,9	14,3	160,8
J- Antimicrobici	22,6	59,4	5,3	13,8	4,0	10,4	<1,0	<0,1	6,2	16,4	38,1
B- Sangue e organi emopoietici	95,6	43,9	20,1	9,2	41,5	19	0,5	0,2	60,2	27,6	217,8
R- Respiratorio	48,3	50,8	9,3	9,8	13,9	14,6	20,4	21,5	3,2	3,3	95,1
M- Muscolo-scheletrico	42,6	47,8	21,6	24,2	6,4	7,2	16,3	18,3	2,3	2,6	89,2
G- Genito-urinario e ormoni sessuali	41,6	50,2	5,0	6,1	32,4	39,1	2,1	2,6	1,7	2,1	82,8
D- Dermatologici	4,2	6,8	5,9	9,6	17,5	28,5	19,2	31,2	14,7	24,0	61,5
H- Ormoni sistemici	33,9	68,7	9,0	18,2	0,9	1,8	-	-	5,6	11,3	49,4
S- Organi di senso	20,2	36	2,4	4,3	14,8	26,4	16,4	29,3	2,2	4,0	56,0
V- Vari	0,1	2,1	0,2	4,1	1,5	40,9	<1,0	0,2	2,0	52,7	3,8
P- Antiparassitari	0,7	77,9	0,1	13,6	<1,0	4,3	<1,0	1,5	<1,0	2,6	0,9
Totale	984,6	60,5	122,4	7,5	212,7	13,1	135,5	8,3	171,7	10,6	1.626,8

* Comprendente anche i farmaci di fascia C, ai sensi della Legge n. 203 del 19 luglio 2000

*Calcolata sulla categoria

Fonte: OsMed, Tracciabilità del farmaco ed elaborazione OsMed su dati IMS Health

Figura 6.1. Spesa farmaceutica totale procapite 2012 per I livello ATC

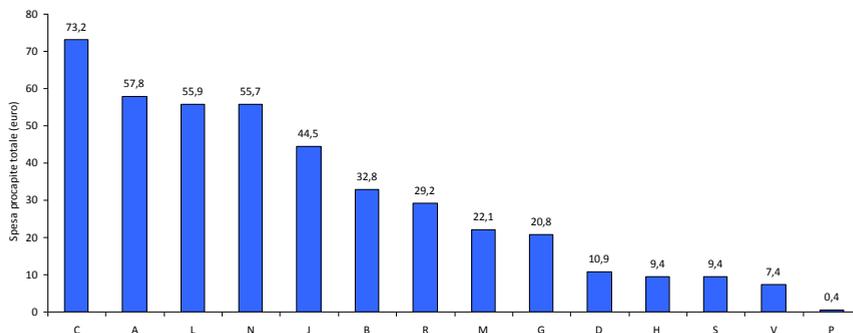


Tabella 6.3. Confronto internazionale della distribuzione percentuale della spesa farmaceutica territoriale* 2012 per il livello ATC

ATC	Italia	Austria	Belgio	Finlandia	Francia	Germania	Grecia	Irlanda	Portogallo	Spagna	Uk
C - Cardiovascolare	24,7	18,3	18,4	11,1	17,0	11,6	31,5	15,3	27,9	18,2	12,4
A - Gastrointestinale	17,8	14,1	12,7	18,4	13,1	13,6	15,5	20,7	17,4	15,9	16,5
N - SNC	14,2	16,5	17,3	17,6	14,9	14,6	14,8	19,6	17,3	19,7	25,6
R - Respiratorio	11,3	10,4	13,4	13,3	10,7	9,9	9,2	11,7	9,4	14,5	18,6
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	6,7	4,4	5,4	6,9	4,2	4,8	2,7	4,6	6,4	7,9	6,0
J - Antimicrobici	6,5	9,8	10,0	3,7	10,7	9,0	6,5	3,3	5,6	3,2	2,6
M - Muscolo-scheletrico	5,3	4,7	3,5	3,6	3,8	3,7	4,3	3,3	6,7	5,1	2,5
D - Dermatologici	3,9	3,0	2,6	2,6	2,8	3,1	2,3	3,0	2,9	3,4	5,6
B - Ematologici	3,3	4,7	3,9	6,7	7,5	8,0	5,6	3,0	2,7	3,5	2,0
S - Organi di senso	3,2	1,2	1,4	2,2	3,6	2,6	2,0	1,8	2,3	3,0	2,8
H - Ormoni sistemici	1,3	1,4	1,8	1,8	1,9	1,9	1,5	1,6	0,6	1,8	2,3
L - Antineoplastici	1,2	10,3	8,7	11,8	9,1	14,4	3,6	11,6	0,4	3,1	2,4
V - Vari	0,4	1,0	0,4	0,2	0,5	2,6	0,4	0,3	0,2	0,5	0,2
P - Antiparassitari	0,1	0,1	0,2	0,2	0,3	0,2	0,1	0,3	0,2	0,1	0,4

* 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* 2012

Principio attivo	Italia	Austria	Belgio	Finlandia	Francia	Germania	Grecia	Irlanda	Portogallo	Spagna	Inghilterra
C - Rosuvastatina	1	40	4	68	5	569	18	9	4	32	37
N - Paracetamolo	2	34	2	11	1	57	15	5	9	4	7
R - Fluticasone	3	8	6	2	3	30	13	4	10	1	2
R - Salmeterolo	4	10	9	7	7	32	21	7	13	2	1
C - Omesartan medoxomil	5	33	30	220	41	21	12	56	7	10	171
A - Lansoprazolo	6	80	303	202	87	731	89	17	77	79	61
C - Simvastatina	7	3	11	51	13	8	3	45	8	52	24
A - Pantoprazolo	8	6	13	119	69	18	19	37	58	39	416
C - Irbesartan	9	1.465	40	-	19	64	10	198	19	59	52
C - Atorvastatina	10	31	3	45	6	158	2	1	37	14	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). Per alcune sostanze i dati presentati comprendono anche le associazioni.

Fonte: elaborazioni AIFA su dati IMS/Midas

6.1 APPARATO CARDIOVASCOLARE

Nel 2012 la spesa per i farmaci dell'apparato cardiovascolare rimane saldamente al primo posto sia in termini di spesa farmaceutica complessiva con 4.350 milioni di euro, sia in termini di consumi (516 DDD ogni 1.000 ab. die). Se si considera la distribuzione della spesa in funzione delle diverse modalità di erogazione, l'87,7% è stata erogata a carico del SSN in regime convenzionale (3.813 milioni di euro), l'8,5% della spesa è stato sostenuto dal cittadino (371 milioni di euro) e il residuale 3,8% è stato acquistato dalle strutture sanitarie pubbliche (167 milioni di euro) (tabella 6.1 e 6.2). La spesa pro capite totale per farmaci cardiovascolari è risultata pari a 73,2 euro (figura 6.1).

In termini di spesa e di consumi erogati a carico del SSN, la spesa per farmaci cardiovascolari è stata pari a 3.980 milioni di euro in riduzione del -12,4% rispetto all'anno precedente, nonostante l'incremento dei consumi del +0,7%, in linea con il trend costruito sulla base dei consumi degli ultimi 7 anni.

Nello specifico dei medicinali dispensati attraverso le farmacie territoriali, ad un confronto tra i Paesi europei (tabella 6.3) si evidenzia che l'Italia è il Paese con la più alta incidenza della spesa pubblica e privata per farmaci cardiovascolari (ovvero 24,7%, esclusa la quota di spesa erogata in ambito ospedaliero), dopo Grecia (31,5%) e Portogallo (27,9%).

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 l'80% 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 203 euro pro capite nella fascia di età con più di 74 anni, con minime differenze tra i sessi.

Nello specifico dell'assistenza convenzionata la spesa ha fatto registrare un calo del -13,5% rispetto al 2011, e tale riduzione è composta da un lieve aumento del +0,3% dei consumi, da un netto calo dei prezzi (-14,5%) e da un effetto mix positivo (+0,9%) (tabella 6.5). Tale andamento della spesa convenzionata è stato in gran parte determinato dalla perdita della copertura brevettuale di molecole attive sul sistema cardiovascolare ad elevato consumo come l'atorvasatina, il candesartan, il valsartan e l'irbesartan. È tuttavia opportuno segnalare che, seppur con una spesa pro capite ancora relativamente bassa, nel 2012 è stata registrata una forte crescita dei consumi e della spesa dei farmaci antiipertensivi a base di ACE-inibitori o di antagonisti dell'angiotensina II, in associazione con un calcio-antagonista; nell'ambito di queste categorie, l'olmesartan+amlodipina è la molecola che si associa alla spesa convenzionata pro capite più elevata (tabella 7.2.21). Ciò è tanto più rilevante in considerazione dei profili di inappropriata nell'uso di questi medicinali, sulla base delle 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 (12,4 euro pro capite), mentre i farmaci più utilizzati continuano ad essere gli ACE-inibitori come monocomposti o in associazione (88,5 DDD/1000 ab. die), seguiti dagli inibitori dell'angiotensina II (sartani) come monocomposti o in associazione (94 DDD/1000 ab. die), dalle statine (60,4 DDD/1000 ab. die), dai calcio-antagonisti diidropiridinici (54,3 DDD/1000 ab. die) e dai beta bloccanti (34,1 DDD/1000 ab. 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 (5,5 euro) e rappresenta la maggiore incidenza sulla spesa farmaceutica convenzionata dei farmaci cardiovascolari (8,5%); i consumi evidenziano un incremento tendenziale rispetto all'anno precedente (tabella 7.2.21). Questo principio attivo raggiunge nel 2012 il primo posto tra i primi 30 principi attivi in termini di spesa (con una spesa convenzionata di 325 milioni di euro), sebbene in termini di consumi abbia perso la propria posizione (collocandosi all'11° posto) a vantaggio del pantoprazolo (tabella 7.2.19 e 7.2.20). Tra i principi attivi che hanno perso la copertura brevettuale (tabella 7.2.21), l'atorvastatina è la seconda molecola in termini di spesa convenzionata pro capite tra i farmaci cardiovascolari (incidenza del 6%) evidenziando un forte incremento in termini di consumi rispetto al 2011 (+13,4%), a fronte di una rilevante riduzione della spesa del -50%. Un comportamento analogo si registra anche nelle altre molecole che hanno perso la copertura brevettuale (ovvero irbesartan come monocomposto e in associazione, valsartan come monocomposto e in associazione e candesartan come monocomposto e in associazione), con la maggiore riduzione in termini di spesa nel caso del valsartan come monocomposto (-56,6%); benché, diversamente dall'atorvastatina, in questi casi si registra sistematicamente una riduzione del loro consumo rispetto all'anno precedente. L'atorvastatina nel 2012 perde la prima posizione tra i primi 30 principi attivi in termini di spesa, parallelamente anche le altre molecole cardiovascolari che hanno recentemente perso la copertura brevettuale perdono posizioni in questa graduatoria (tabella 7.2.19). Al contrario, le molecole coperte da brevetto raggiungono posizionamenti migliori (ovvero simvastatina+ezetimibe, olmesartan come monocomposto e in associazione, telmisartan) 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 13 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).

Nello specifico dei medicinali cardiovascolari acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, la spesa ha fatto registrare una crescita del +22,7% rispetto al 2011, e tale incremento è associato ad una parallela crescita dei consumi del +12,2% (tabella 6.6). La categoria ATC al IV livello degli "altri antiipertensivi" da sola rappresenta il 57% 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 2012 rispetto all'anno precedente del +2,9%, crescita molto inferiore rispetto a quella della categoria degli "altri preparati cardiaci" (comprendente l'ivabradina e la ranolazina) che raggiunge quasi il 50%.

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 (1,4 euro) e rappresenta la maggiore incidenza sulla spesa dei farmaci cardiovascolari acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche (50,8%); i consumi evidenziano un incremento tendenziale rispetto all'anno precedente (tabella 7.2.22). Questo principio attivo si colloca nel 2012 all'undicesimo posto tra i primi 30 principi attivi a maggiore spesa per medicinali erogati in distribuzione diretta e per conto (con una spesa di 84 milioni di euro, corrispondente all'1,7% del totale; ta-

bella 7.5.5); il bosentan è anche l'unico principio attivo sul sistema cardiovascolare compreso in questa graduatoria. Nessun principio attivo cardiovascolare è compreso 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 siano caratterizzati entrambi da una spesa pro capite inferiore a quella del bosentan (rispettivamente 0,27 euro e 0,17 euro), tuttavia si registra un trend in forte crescita rispetto all'anno precedente, sia in termini di spesa (rispettivamente +62% e +106 euro), che di consumi (rispettivamente +43% e +106 euro - tabella 7.2.22).

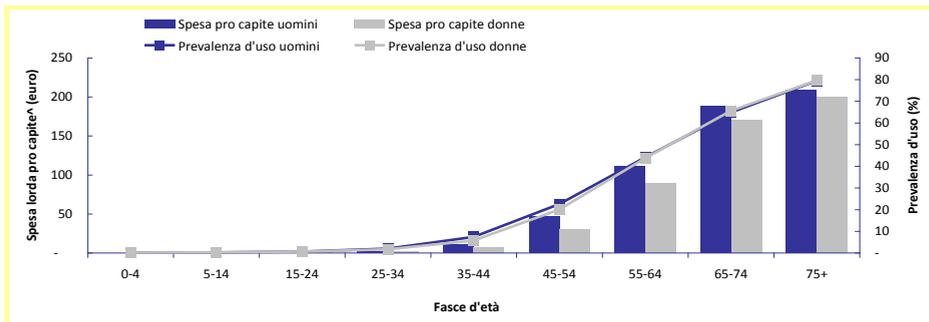
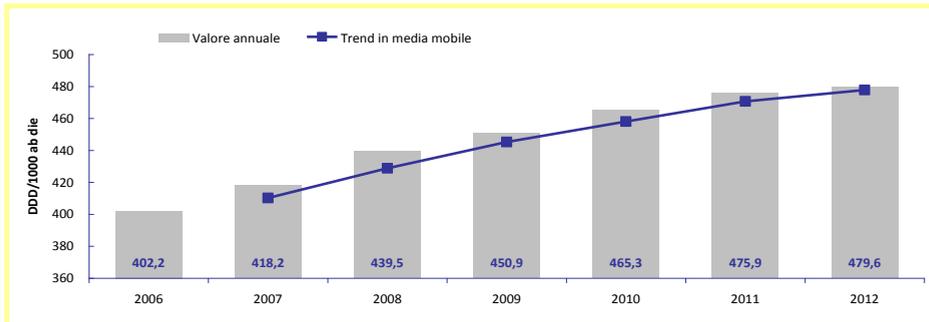
Per ulteriori approfondimenti sull'utilizzazione di medicinali afferenti alla medesima area terapeutica sono state sviluppate delle analisi sulla serie storica dei consumi per principio attivo e per regione, e di efficienza nell'assorbimento di risorse in funzione della presenza di medicinali a brevetto scaduto e su base regionale. Tali analisi sono riferite nello specifico al trattamento dell'ipertensione arteriosa e dello scompenso cardiaco (tabella 7.2.5) e al trattamento dell'iperlipidemia (tabella 7.2.6).

Sul versante dell'appropriatezza nella prescrizione e nell'utilizzazione dei medicinali attivi sul 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, relativamente ai profili di appropriatezza nell'utilizzazione dei farmaci antipertensivi e ipolipemizzanti.

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE
APPARATO CARDIOVASCOLARE

Spesa pubblica* in milioni di € (% sul totale)	3.980,0	(20,6)
Δ % 2012/2011		-12,4
Range regionale spesa lorda pro capite (€):	49,5	77,2
DDD/1000 ab die (% sul totale)	479,6	(41,5)
Δ % 2012/2011		0,7
Range regionale DDD/1000 ab die:	372,4	559,8

* spesa convenzionata e spesa per farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche



Distribuzione per età della spesa e dei consumi^A 2012

Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			DDD/1000 ab die		
	uomini	donne	totale	uomini	donne	totale
0-4	0,0	0,1	0,1	0,3	0,4	0,3
5-14	0,1	2,1	1,1	0,8	0,7	0,7
15-24	0,6	0,4	0,5	3,0	1,7	2,4
25-34	2,1	1,7	1,9	12,8	7,3	10,0
35-44	11,4	6,7	9,0	70,8	37,7	54,1
45-54	46,3	29,7	37,8	295,3	189,6	241,2
55-64	111,2	89,4	99,9	741,4	559,1	647,0
65-74	187,9	169,7	178,2	1.299,8	1.104,0	1.195,1
75+	208,5	200,3	203,5	1.649,3	1.511,2	1.563,9

^Acon l'esclusione dei medicinali somministrati in ambito ospedaliero

6.2 APPARATO GASTROINTESTINALE E METABOLISMO

Nel 2012 la spesa per i farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo rappresenta la seconda categoria, sia in termini di spesa farmaceutica complessiva (3.434 milioni di euro), sia in termini di consumi (242,2 DDD ogni 1.000 ab. die). Se si considera la distribuzione della spesa in funzione delle diverse modalità di erogazione, il 55,5% è erogato a carico del SSN in regime convenzionale (1.907 milioni di euro), il 31% è costituito dalla spesa privata sostenuta direttamente dal cittadino (1.062 milioni di euro) e il residuale 13,5% è relativo all'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche (465 milioni di euro) (tabella 6.1 e 6.2). La spesa pro capite totale per i farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo è pari a 57,8 euro (figura 6.1).

In termini di spesa e di consumi erogati a carico del SSN, la spesa per i farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo è pari a 2.372 milioni di euro in crescita del +4% rispetto all'anno precedente, concomitante all'incremento dei consumi del +3,7%, in linea con il trend costruito sulla base dei consumi degli ultimi 7 anni.

Nello specifico dei medicinali dispensati attraverso le farmacie territoriali, da un confronto tra i Paesi europei (tabella 6.3) si evidenzia che l'Italia è il Paese con la più alta incidenza della spesa pubblica e privata per farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo (ovvero 17,8%; esclusa la quota di spesa erogata in ambito ospedaliero), dopo Irlanda (20,7%) e Finlandia (18,4%).

L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e sesso conferma l'incremento dell'uso dei farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo al crescere dell'età per entrambi i sessi, in particolare a partire dalla categoria degli ultrasessantacinquenni in cui arriva ad oltre il 60% 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 108,7 euro pro capite nella fascia di età con più di 74 anni, senza differenze tra i sessi.

Nello specifico dell'assistenza convenzionata, la spesa ha fatto registrare un incremento del +0,2% rispetto al 2011, e tale variazione di spesa è derivata da un forte aumento dei consumi pari a +3,1%, da un calo dei prezzi (-4,4%) e da un effetto mix positivo (+1,7%) (tabella 6.5). Gli inibitori della pompa protonica mantengono il primo posto sia in termini di spesa (15 euro pro capite) sia in termini di consumi (69,7 DDD ogni 1.000 ab. die). Nonostante abbiano fatto registrare un forte incremento dei consumi (+8,2%) nel 2012, superiore alla media nazionale, la spesa è in riduzione del -0,6%, essenzialmente a fronte di un effetto prezzi e mix negativi (rispettivamente -6,4% e -1,8%).

Il lansoprazolo è la molecola che si associa alla più alta spesa pro capite (4,5 euro) e rappresenta la maggiore incidenza sulla spesa farmaceutica convenzionata dei farmaci attivi sull'apparato gastrointestinale (14%); i consumi evidenziano una lieve riduzione del -0,2% rispetto all'anno precedente (tabella 7.2.21). Questo principio attivo, insieme agli altri inibitori di pompa protonica, che seguono in ordine decrescente di spesa (pantoprazolo, omeprazolo e esomeprazolo), evidenziano anche i più alti livelli di consumo nella categoria terapeutica, insieme alla metformina. Il lansoprazolo è l'inibitore di pompa protonica che si colloca al terzo posto tra i primi 30 principi attivi in termini di spesa (con una spesa convenzionata di 267 milioni di euro), sebbene in termini di consumi abbia perso la propria posizione (collocandosi al 6° posto) a vantaggio dell'atorvastatina (tabella 7.2.19 e 7.2.20). Tra i principi attivi che hanno perso la copertura brevettuale (tabella 7.2.21), il pantoprazolo è la seconda molecola in termini di spesa convenzionata pro capite tra i farmaci attivi sul sistema gastrointestinale (incidenza del 12,3%) evidenziando un forte incremento in termini di consumi rispetto al 2011 (+15,6%), a fronte di un concomitante

incremento della spesa del +12%.

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 contribuisce in termini di consumo con 5 molecole (4 inibitori di pompa protonica e la metformina) (tabella 7.2.19 e 7.2.20).

Una notazione particolare riguarda i nuovi ipoglicemizzanti orali che si caratterizzano, nello specifico degli "altri ipoglicemizzanti orali" (ovvero, exenatide e liraglutide) e degli "inibitori della dipeptil-peptidasi-4" (sitagliptin come monocomposto e in associazione con la metformina, insieme alle altre molecole della medesima categoria), per una crescita tendenziale sia della spesa (+51,8% rispetto al 2011 per gli altri ipoglicemizzanti orali e >100% per gli inibitori della DPP-4) che dei consumi (+48,9% rispetto al 2011 per gli altri ipoglicemizzanti orali e del +93% per gli inibitori della DPP-4), a fronte della loro erogazione sia in regime di assistenza convenzionata che sulla base dell'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche.

Nello specifico dei medicinali dell'apparato gastrointestinale e metabolismo acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, la spesa ha fatto registrare una crescita del +23,4% rispetto al 2011, e tale incremento è associato ad una parallela crescita dei consumi del +6,6% (tabella 6.6). La categoria ATC al IV livello degli enzimi (ad es. alglucosidasi alfa, agalsidasi alfa, imiglucerasi, idursulfasi, velaglucerasi alfa) da sola rappresenta il 35% della spesa per l'acquisto dei farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo da parte delle strutture sanitarie pubbliche. Sebbene questa categoria incida in termini di spesa in modo rilevante, il loro consumo medio è molto basso rispetto, per esempio, a quello delle insuline, in considerazione del fatto che comprende medicinali che vengono esclusivamente utilizzati nel trattamento di malattie rare.

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.

L'insulina glargine è il principio attivo che si associa alla più alta spesa pro capite (1,25 euro) e rappresenta la maggiore incidenza sulla spesa dei farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche (16%); i consumi evidenziano un incremento tendenziale rispetto all'anno precedente (tabella 7.2.22). Questo principio attivo si colloca nel 2012 al 14° posto tra i primi 30 principi attivi a maggiore spesa per medicinali erogati in distribuzione diretta e per conto (con una spesa di circa 68 milioni di euro, corrispondente all'1,4% 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).

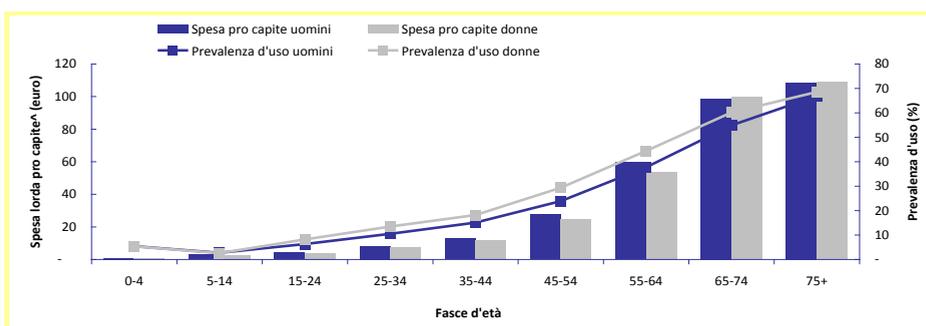
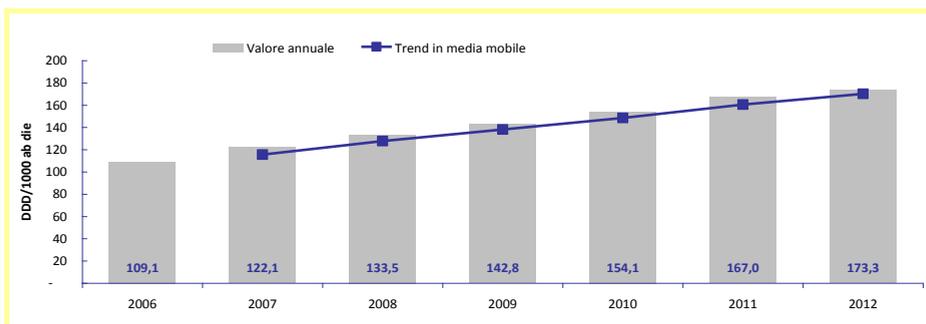
Per ulteriori approfondimenti sull'utilizzazione di medicinali afferenti alla medesima area terapeutica sono state sviluppate delle analisi sulla serie storica dei consumi per principio attivo e per regione, e di efficienza nell'assorbimento di risorse in funzione della presenza di medicinali a brevetto scaduto e su base regionale. Tali analisi sono riferite nello specifico al trattamento dell'ulcera peptica e dell'iperacidità gastrica (tabella 7.2.2) e al 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, relativamente ai profili di appropriatezza nell'utilizzazione dei farmaci antidiabetici.

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE
APPARATO GASTROINTESTINALE E METABOLISMO

Spesa pubblica* in milioni di € (% sul totale)	2.372,0	(12,3)
Δ % 2012/2011		4,0
Range regionale spesa lorda pro capite (€):	24,3	57,6
DDD/1000 ab die (% sul totale)	173,3	(15)
Δ % 2012/2011		3,7
Range regionale DDD/1000 ab die:	119,6	230,7

* spesa convenzionata e spesa per farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche



Distribuzione per età della spesa e dei consumi[^] 2012

Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			DDD/1000 ab die		
	uomini	donne	totale	uomini	donne	totale
0-4	0,9	0,7	0,8	1,6	1,4	1,5
5-14	2,9	2,6	2,8	3,5	3,4	3,5
15-24	4,2	3,9	4,1	10,3	11,2	10,8
25-34	8,1	7,4	7,7	21,5	22,8	22,1
35-44	12,9	11,8	12,3	40,5	40,9	40,7
45-54	27,7	24,4	26,0	99,7	94,4	97,0
55-64	59,5	53,9	56,6	233,9	219,5	226,4
65-74	98,8	99,7	99,2	415,8	414,6	415,1
75+	108,4	108,9	108,7	483,0	479,0	480,5

[^]con l'esclusione dei medicinali somministrati in ambito ospedaliero

6.3 FARMACI ANTINEOPLASTICI E IMMUNOMODULATORI

I farmaci antineoplastici ed immunomodulatori rappresentano la terza categoria terapeutica in termini di spesa farmaceutica complessiva (3.323 milioni di euro) e la dodicesima categoria in termini di consumi pari a 13,5 DDD ogni 1.000 ab. die. Se si considera la distribuzione della spesa in funzione delle diverse modalità di erogazione, la quasi totalità (il 91,3%) deriva dall'acquisto dei farmaci antineoplastici ed immunomodulatori da parte delle strutture sanitarie pubbliche (3.034 milioni di euro). Il 7,8% della spesa è stato erogato in regime di assistenza convenzionale (260 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 55,9 euro (figura 6.1).

In termini di spesa e di consumi erogati a carico del SSN, la spesa per farmaci antineoplastici ed immunomodulatori è pari a 3.294 milioni di euro, in crescita del +11,7% rispetto all'anno precedente, concomitante all'incremento, seppur moderato, dei consumi (+3,6%) e comunque in linea con il trend costruito sulla base dei consumi degli ultimi sette anni.

Nello specifico dei medicinali dispensati attraverso le farmacie territoriali, ad un confronto tra i Paesi europei (tabella 6.3) si evidenzia che l'Italia è il Paese con la più bassa incidenza della spesa pubblica e privata per farmaci antineoplastici ed immunomodulatori (1,2%; esclusa la quota di spesa erogata in ambito ospedaliero), dopo il Portogallo (0,4%).

L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e sesso conferma l'incremento dell'uso dei farmaci antineoplastici ed immunomodulatori al crescere dell'età, con un netto aumento della prevalenza d'uso nelle donne rispetto agli uomini a partire dai 35 anni. Questo andamento, accentuatosi nel corso degli ultimi anni, è legato alla prescrizione della terapia del cancro alla mammella, a seguito della frequenza della patologia e della maggiore capacità di diagnosi in stadi precoci, oltre che delle numerose linee di terapia disponibili e del loro impiego per lunghi periodi di tempo in una patologia che registra un aumento della sopravvivenza.

In particolare, negli uomini con più di 74 anni il consumo arriva a circa il 5% della popolazione in questa fascia d'età. Lo stesso profilo si riflette nelle donne con più di 64 anni, segue poi un calo dei consumi nelle donne con più di 74 anni che corrisponde a circa il 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 52 euro pro capite nella classe degli uomini con più di 74 anni e di 40,7 euro pro capite nelle donne con più di 64 anni.

Nello specifico dell'assistenza convenzionata, la spesa dei farmaci antineoplastici ha fatto registrare una forte riduzione rispetto al 2011 del -22,5%. Tale variazione di spesa è derivata da un lieve aumento del +3,4% dei consumi, da un netto calo dei prezzi del -21,4% e da un effetto mix negativo del -4,6% (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. Nonostante gli inibitori enzimatici rappresentino la prima categoria terapeutica a maggior incidenza sulla spesa convenzionata (circa il 31%), con consumi medi in crescita del +1,4%, questi hanno comunque avuto una netta riduzione del costo medio per DDD del -43,7%, essenzialmente derivante dalla perdita della copertura brevettuale di tutti i principi attivi compresi in questa categoria (ad es. anastrozolo, letrozolo ed exemestane - tabella 6.5 e tabella 7.2.21).

Al secondo posto si colloca la categoria degli immunosoppressori, relativa agli inibitori della calcineurina, che evidenziano una riduzione della spesa convenzionata del -4,6%, parallelamente ad una riduzione sia dei consumi (-4,3%) sia del costo medio per DDD del -0,4% (tabella 6.5). La ciclosporina è il primo principio attivo a maggiore incidenza sulla spesa convenzionata per farmaci antineoplastici ed immunomodulatori (24%) in decremento rispetto al 2011, sia in termini di spesa (-3,9%) che di consumi (-4,1%) (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 ed immunomodulatori acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche rappresentano il 91,3% della spesa complessiva della categoria terapeutica (e il 64,2% dei consumi - tabelle 6.1 e 6.2). Rispetto al 2011, i dati evidenziano una crescita sia della spesa (+16,1%), che dei consumi (+3,4%) (tabella 6.6). Le categorie a maggior spesa sono rappresentate dagli anticorpi monoclonali (10,2 euro pro capite), dagli inibitori del fattore di necrosi tumorale alfa (TNF- α) (9,2 euro pro capite) e dagli inibitori della proteina chinasi (7,6 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).

Nell'ambito dell'acquisto da parte delle strutture pubbliche sanitarie (tabella 7.2.22), il trastuzumab è il medicinale a più elevato valore di spesa pro capite (4,0 euro), seguito dall'etanercept (3,7 euro). Gli immunosoppressori infliximab ed nilotinib sono i principi attivi che registrano gli incrementi maggiori rispettivamente in termini di spesa (+150,9%) e in termini di consumi (+61,3%), rispetto all'anno precedente.

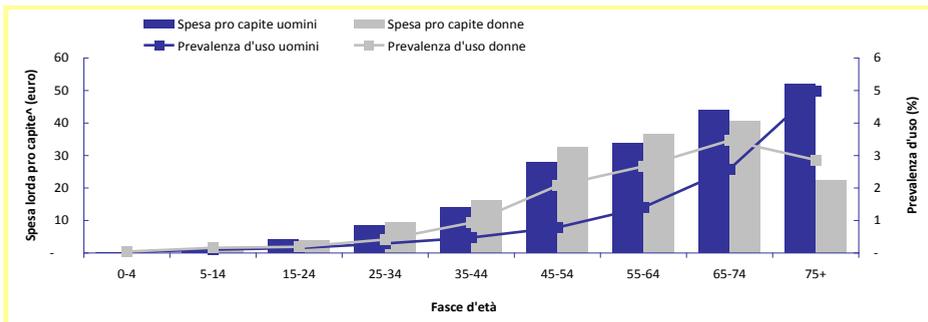
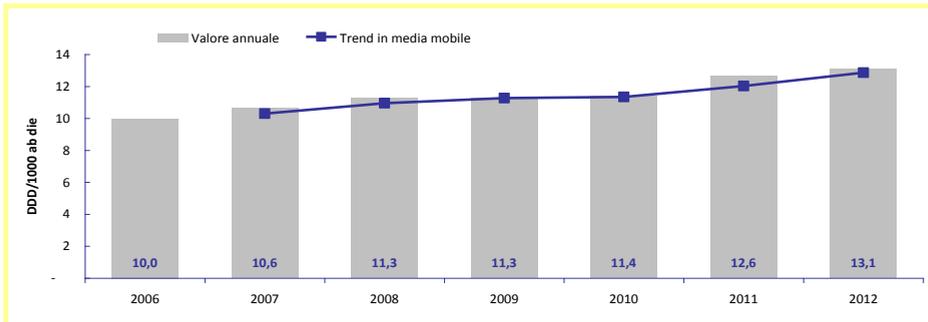
Ben 12 principi attivi di antineoplastici ed immunomodulatori compaiono tra i primi 30 a maggior incidenza sulla spesa relativa ai medicinali erogati in distribuzione diretta e per conto (i primi tre sono: l'etanercept, l'adalimumab e l'interferone beta 1a). Inoltre, ben 10 principi attivi di antineoplastici ed 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 alla medesima area terapeutica sono state sviluppate delle 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 sono riferite nello specifico dei trattamenti con antineoplastici citostatici (tabella 7.2.18) e dei trattamenti antineoplastici con farmaci biologici (tabella 7.2.17).

**PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE
FARMACI ANTINEOPLASTICI E IMMUNOMODULATORI**

Spesa pubblica* in milioni di € (% sul totale)	3.294,0	(17)
Δ % 2012/2011		11,7
Range regionale spesa lorda pro capite (€):	42,6	71,6
DDD/1000 ab die (% sul totale)	13,1	(1,1)
Δ % 2012/2011		3,6
Range regionale DDD/1000 ab die:	11,3	15,5

* spesa convenzionata e spesa per farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche



Distribuzione per età della spesa e dei consumi[^] 2012

Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			DDD/1000 ab die		
	uomini	donne	totale	uomini	donne	totale
0-4	0,1	0,2	0,1	0,0	0,1	0,0
5-14	0,8	1,3	1,1	0,3	0,6	0,5
15-24	4,1	3,7	3,9	0,6	0,6	0,6
25-34	8,5	9,3	8,9	1,3	1,8	1,5
35-44	14,0	16,0	15,1	2,3	5,8	4,0
45-54	27,8	32,4	30,2	3,2	13,8	8,6
55-64	33,9	36,6	35,3	6,4	13,3	10,0
65-74	44,0	40,7	42,2	15,5	16,9	16,3
75+	52,0	22,5	33,8	41,9	12,4	23,7

[^]con l'esclusione dei medicinali somministrati in ambito ospedaliero

6.4 SISTEMA NERVOSO CENTRALE

Nel 2012 la spesa per i farmaci del Sistema Nervoso Centrale si colloca al quarto posto sia in termini di spesa farmaceutica complessiva con 3.310 milioni di euro sia in termini di consumi (161 DDD ogni 1.000 ab. die). Se si considera la distribuzione della spesa in funzione delle diverse modalità di erogazione, il 43% è stato erogato a carico del SSN in regime convenzionale (1.426 milioni di euro), il 40% è spesa privata sostenuta direttamente dal cittadino (1.330 milioni di euro) e il residuale 17% è dato dall'acquisto delle strutture sanitarie pubbliche (553 milioni di euro) (tabella 6.1 e 6.2). La spesa pro capite totale per farmaci del Sistema Nervoso Centrale è pari a 55,7 euro (figura 6.1).

In termini di spesa e di consumi erogati a carico del SSN, la spesa per farmaci del Sistema Nervoso Centrale è pari a 1.979 milioni di euro e risulta invariata rispetto all'anno precedente, nonostante il moderato incremento dei consumi del +1,4%, in linea con il trend costruito sulla base dei consumi degli ultimi 7 anni.

Nello specifico dei medicinali dispensati attraverso le farmacie territoriali, ad un confronto tra i Paesi europei (tabella 6.3) si evidenzia che l'Italia è il Paese con la più bassa incidenza della spesa pubblica e privata per i farmaci del Sistema Nervoso Centrale (14,2%; esclusa la quota di spesa erogata in ambito ospedaliero), rispetto ai valori di spesa in tutti gli altri paesi. L'analisi del profilo di farmaco-utilizzazione 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 6% rispetto alla prevalenza negli uomini 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 74,4 euro e 63,2 euro pro capite rispettivamente nelle donne e negli uomini con più di 74 anni.

Nello specifico dell'assistenza convenzionata la spesa ha fatto registrare un calo del -0,5% rispetto al 2011, e tale variazione di spesa è derivata da un lieve aumento del +1,1% dei consumi, da un calo dei prezzi (-4,6%) e da un effetto mix positivo (+3,2%) (tabella 6.5). Invece, l'acquisto di farmaci per il Sistema Nervoso Centrale da parte delle strutture sanitarie pubbliche ha evidenziato un lieve aumento rispetto al 2011 sia in termini di spesa (+1,5%), sia in termini di consumi (+1,7% - tabella 6.6).

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). Gli altri antiepilettici (ad es. topiramato, levetiracetam, pregabalin, ecc.) sono risultati la prima categoria in termini di spesa tra i farmaci attivi sul Sistema Nervoso Centrale erogati in regime di assistenza convenzionata (4,9 euro pro capite), insieme agli inibitori selettivi del reuptake della serotonina, sebbene quest'ultima sia la prima categoria in termini di consumi (27,8 DDD ogni 1.000 ab. die). Nella graduatoria seguono con una spesa pro capite di 3,2 euro "gli altri antidepressivi" (ad es. venlafaxina, duloxetina ecc.). Le categorie che hanno evidenziato le più elevate percentuali di crescita dei consumi nel 2012 sono gli alcaloidi naturali dell'oppio (+17%) nell'ambito della terapia del dolore, seguita dalla categoria delle diazepine, oxazepine e tiazepine (+15,1%). Quest'ultima categoria è anche quella che ha evidenziato una forte riduzione della

spesa (-12,4% rispetto al 2011) a fronte della perdita della copertura brevettuale da parte dell'olanzapina (tabella 6.5). Inoltre la categoria delle diazepine, oxazepine e tiazepine, insieme a quella degli altri antipsicotici (ad es. risperidone, aripiprazolo, paliperidone ecc.), è stata quella che nell'ambito dei farmaci attivi sul Sistema Nervoso Centrale ha fatto registrare la maggiore spesa pro capite a fronte dell'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche (circa 1,8 euro pro capite – tabella 6.6). A seguire, la graduatoria evidenzia la categoria degli anticolinesterasici (ad es. donepezil, rivastigmina e galantamina), sebbene in forte riduzione di spesa e consumo rispetto al 2011 derivante dalla perdita della copertura brevettuale di tutte e tre le molecole. È opportuno segnalare che contemporaneamente si registra l'incremento rispetto all'anno precedente, sia in termini di spesa (+44%) sia di consumi (+39%), della categoria degli altri farmaci anti-demenza (ad es. memantina ecc.). Gli altri antipsicotici sono la categoria di farmaci attivi sul Sistema Nervoso Centrale acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche con un andamento in crescita, oltre che in termini di spesa (+11,6%), anche in termini di consumi (+4,9%), includendo diversi nuovi antipsicotici. Invece, la categoria degli altri antiepilettici evidenzia un andamento complementare dell'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche (crescente), rispetto a quello in regime convenzionale (decrescente), essenzialmente derivante dal potenziamento della distribuzione diretta e per conto dei medicinali compresi in questa categoria (tabella 6.5 e 6.6).

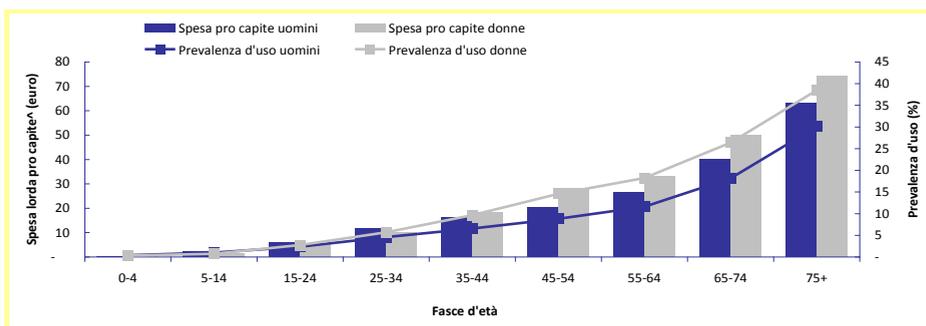
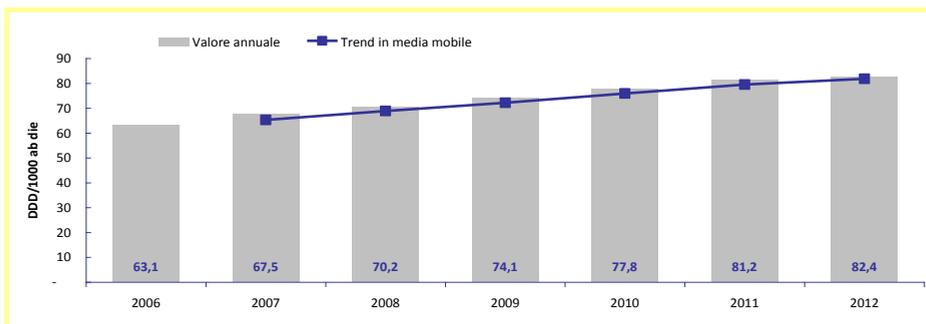
Escitalopram, pregabalin, levetiracetam e duloxetina sono i primi quattro principi attivi nell'ambito della categoria dei farmaci attivi sul Sistema Nervoso Centrale a maggiore impatto sulla spesa farmaceutica convenzionata (tabella 7.2.21), che sono anche gli unici principi attivi di questa categoria 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, quetiapina e aripiprazolo sono i primi due principi attivi a maggiore impatto sulla spesa (tabella 7.2.22), che sono anche gli unici principi attivi sul Sistema Nervoso Centrale a rientrare 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 alla medesima area terapeutica sono state sviluppate delle 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 sono riferite nello specifico ai trattamenti antidepressivi (tabella 7.2.12 e ai farmaci 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, relativamente ai profili di appropriatezza nell'utilizzazione dei farmaci antidepressivi.

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE
SISTEMA NERVOSO CENTRALE

Spesa pubblica* in milioni di € (% sul totale)	1.979,0	(10,2)
Δ % 2012/2011		0,0
Range regionale spesa lorda pro capite (€):	30	41,1
DDD/1000 ab die (% sul totale)	82,4	(7,1)
Δ % 2012/2011		1,4
Range regionale DDD/1000 ab die:	63,5	104,8

* spesa convenzionata e spesa per farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche



Distribuzione per età della spesa e dei consumi^A 2012

Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			DDD/1000 ab die		
	uomini	donne	totale	uomini	donne	totale
0-4	0,3	0,3	0,3	0,6	0,4	0,5
5-14	2,2	1,6	1,9	3,4	2,4	2,9
15-24	6,1	5,4	5,8	11,2	9,9	10,5
25-34	11,8	10,2	11,0	25,4	22,9	24,2
35-44	16,4	18,2	17,3	37,0	44,3	40,7
45-54	20,4	28,0	24,3	46,7	69,7	58,5
55-64	26,7	33,3	30,1	55,6	87,3	72,0
65-74	40,2	49,9	45,4	81,1	123,4	103,7
75+	63,2	74,4	70,1	130,7	174,9	158,1

^Acon l'esclusione dei medicinali somministrati in ambito ospedaliero

6.5 FARMACI ANTIMICROBICI GENERALI PER USO SISTEMICO

Nel 2012 la spesa per i farmaci antimicrobici generali per uso sistemico rappresenta la quinta categoria in termini di spesa farmaceutica complessiva (2.645 milioni di euro) e l'undicesima in termini di consumi (38 DDD ogni 1.000 ab. die). Se si considera la distribuzione della spesa in funzione delle diverse modalità di erogazione, il 58,3% è relativo all'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche (1.543 milioni di euro), il 33,4% è stato erogato a carico del SSN in regime convenzionale e il residuale 8,2% corrisponde alla spesa privata sostenuta direttamente dal cittadino (226 milioni di euro - tabella 6.1 e 6.2). La spesa pro capite totale per farmaci antimicrobici generali per uso sistemico è pari a 44,5 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 2.427 milioni di euro, in crescita del +1,4% rispetto all'anno precedente, al contrario dell'andamento dei consumi che sono risultati in riduzione del -4,7%, in linea con il trend costruito sulla base dei consumi degli ultimi 4 anni.

Nello specifico dei medicinali dispensati attraverso le farmacie territoriali, ad un confronto tra i Paesi europei (tabella 6.3) si evidenzia che l'Italia si colloca al sesto posto tra i Paesi con la più alta incidenza della spesa pubblica e privata per farmaci antimicrobici (6,5%; esclusa la quota di spesa erogata in ambito ospedaliero), dopo Francia (10,7%), Belgio (10,0%), Austria (9,8%), Germania (9,0%) e a pari livello Grecia (6,5%).

L'analisi del profilo di farmaco-utilizzazione 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 (44% della popolazione in questa fascia di età) e dopo i 55 anni (dal 43% al 56% 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 di 33,6 euro e di 26,5 euro pro capite rispettivamente negli uomini e nelle donne.

Nello specifico dell'assistenza convenzionata la spesa registra una forte riduzione del -14,5% rispetto al 2011, e tale variazione di spesa è derivata da una riduzione del -5,7% dei consumi, da un calo dei prezzi (-8,7%) e da un effetto mix negativo (-0,7%) (tabella 6.5).

Le analisi delle categorie ATC al IV livello evidenziano una diversificazione delle categorie dei 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 (ad es. ceftriaxone, cefixima ecc.) sono risultate la prima categoria in termini di spesa tra i farmaci antimicrobici generali di uso sistemico erogati in regime di assistenza convenzionata (3,3 euro pro capite), insieme alle penicilline in associazione con gli inibitori delle beta-lattamasi, sebbene quest'ultima sia la prima categoria in termini di consumi (8,5 DDD ogni 1.000 ab. die). Nella graduatoria seguono con una spesa pro capite di 2,5 euro i fluorochinoloni (ad es. ciprofloxacina, levofloxacina ecc.). Tutte le categorie di antimicrobici erogati in regime di assistenza convenzionata hanno evidenziato sia una riduzione dei consumi che della spesa rispetto al 2011 (tabella 6.5), essenzialmente conseguente sia alla perdita della copertura brevettuale di molti principi attivi in queste categorie sia per effetto di una maggiore sensibilizzazione dei medici prescrittori e dei pediatri di libera scelta rispetto al corretto uso di questi farmaci, sebbene siano comunque presenti spazi di miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva (vedi sezione 4.2, nello specifico del paragrafo "malattie infettive e uso inappropriato degli antibiotici"). La penicillina in associazione con l'inibitore delle beta-latta-

masi è il primo principio attivo, nell'ambito della categoria dei 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 2011 (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 di altre infezioni virali; altri antivirali per il trattamento non esclusivo dell'infezione da HIV, J05AX). 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.

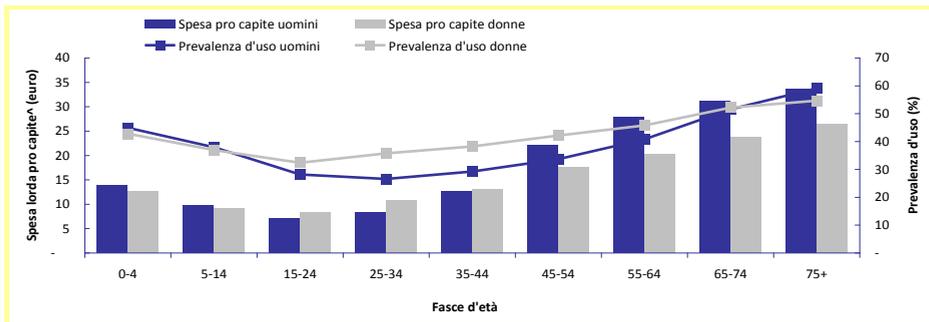
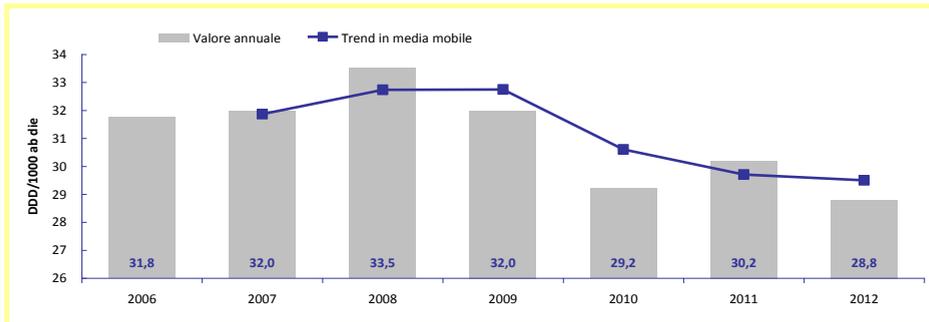
È opportuno evidenziare l'andamento crescente rispetto all'anno precedente della spesa di antimicrobici di recente introduzione in commercio: raltegravir, caspofungin, tigeciclina, linezolid (tabella 7.2.22).

Per ulteriori approfondimenti sull'utilizzazione di medicinali afferenti alla medesima area terapeutica sono state sviluppate delle 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 sono riferite nello specifico ai trattamenti antibiotici (tabella 7.2.8) e antivirali (tabella 7.2.16).

**PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE
ANTIMICROBICI GENERALI PER USO SISTEMICO**

Spesa pubblica* in milioni di € (% sul totale)	2.427,0	(12,5)
Δ % 2012/2011		1,4
Range regionale spesa lorda pro capite (€):	28,6	49,9
DDD/1000 ab die (% sul totale)	28,8	(2,5)
Δ % 2012/2011		-4,7
Range regionale DDD/1000 ab die:	19,5	37,1

* spesa convenzionata e spesa per farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche



Distribuzione per età della spesa e dei consumi^A 2012

Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			DDD/1000 ab die		
	uomini	donne	totale	uomini	donne	totale
0-4	13,8	12,7	13,3	20,5	18,5	19,5
5-14	9,7	9,2	9,5	16,0	15,1	15,5
15-24	7,1	8,4	7,8	11,8	13,3	12,6
25-34	8,3	10,8	9,6	11,5	16,0	13,7
35-44	12,7	13,0	12,9	14,1	18,2	16,2
45-54	22,1	17,7	19,8	18,1	21,5	19,9
55-64	27,9	20,2	23,9	23,7	24,6	24,2
65-74	31,2	23,7	27,2	32,9	30,6	31,7
75+	33,6	26,5	29,2	36,5	30,6	32,9

^Acon l'esclusione dei medicinali somministrati in ambito ospedaliero

6.6 SANGUE ED ORGANI EMOPOIETICI

Nel 2012 la spesa per i farmaci del sangue ed organi emopoietici si colloca al sesto posto in termini di spesa farmaceutica complessiva con 1.950 milioni di euro, e al terzo posto in termini di consumi (218 DDD ogni 1.000 ab. die); se si considera la distribuzione della spesa in funzione delle diverse modalità di erogazione, il 60% è stato erogato a carico delle strutture sanitarie pubbliche (1.174 milioni di euro), il 30,4% in regime di assistenza convenzionata (593 milioni di euro) e il residuale 9,5% corrisponde alla spesa privata che è stata sostenuta direttamente dal cittadino (183 milioni di euro) (tabella 6.1 e 6.2). La spesa pro capite totale per farmaci del sangue ed organi emopoietici è pari a 32,8 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 1.767 milioni di euro, in riduzione rispetto all'anno precedente sia in termini di spesa (-0,2%) sia in termini di consumi (-6,1%). Nello specifico dei medicinali dispensati attraverso le farmacie territoriali, ad un confronto tra i Paesi europei (tabella 6.3) si evidenzia che l'Italia è il Paese 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 (2,0%), Portogallo (2,7%) e Irlanda (3,0%).

L'analisi del profilo di farmaco-utilizzazione per fascia d'età e sesso evidenzia nelle donne in età fertile una maggiore prevalenza d'uso verosimilmente collegata all'utilizzazione dei 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 60% degli uomini con più di 74 anni e nel 58% 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 96,0 euro e 75,7 euro pro capite nella fascia di popolazione più avanzata, rispettivamente tra gli uomini e le donne.

Nello specifico dell'assistenza farmaceutica convenzionata, la spesa ha fatto registrare un incremento del +3,4% rispetto al 2011. Tale variazione di spesa è derivata da una crescita delle quantità consumate del +4%, da un effetto mix positivo (+2,3%) e da una riduzione dei prezzi (-2,8% 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 2011, sia in termini di spesa (-1,9%) e sia in termini di consumi del -18,9% (tabella 6.6).

Nel contesto dell'assistenza farmaceutica convenzionata, la categoria terapeutica più frequentemente utilizzata è rappresentata dagli antiaggreganti piastrinici (65,9 DDD/1000 ab. die), mentre al primo posto in termini di spesa si collocano le eparine (4,5 euro pro capite). Sul versante degli acquisti di farmaci del sangue e degli organi emopoietici da parte delle strutture sanitarie pubbliche, la categoria più frequentemente utilizzata è data dai medicinali eparinici (5,5 DDD/ 1000 abitanti die; comprendente la ticlopidina, clopidogrel, ecc.), seguita dagli antiaggreganti piastrinici, esclusa l'eparina (4,7 DDD/ 1000 abitanti die) e dagli altri preparati antianemici (2,8 DDD/ 1000 abitanti die). Invece, le categorie a maggiore incidenza sulla spesa delle strutture sanitarie pubbliche è rappresentata dai fattori della coagulazione del sangue (6,6 euro pro capite), seguiti dai preparati antianemici (tutte le eritropoietine; 5,5 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 collocano al secondo posto l'acido acetilsalicilico e al 20° posto le preparazioni a base di ferro (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 2011 (tabella 6.6). Nello specifico, il fattore VIII è il principio attivo nell'ambito della categoria dei fattori della coagulazione che si colloca al primo posto in termini di spesa pro capite (4 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'eritropoietina è risultata il primo principio attivo in ordine decrescente di spesa, ad essere compreso nella categoria del sangue ed organi emopoietici (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'approfondimento, nella sezione 4.4, dei profili di appropriatezza nell'utilizzazione dei farmaci biosimilari dell'eritropoietina.

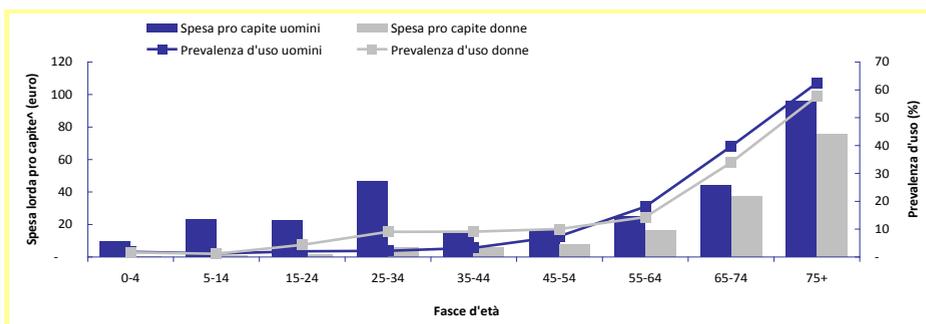
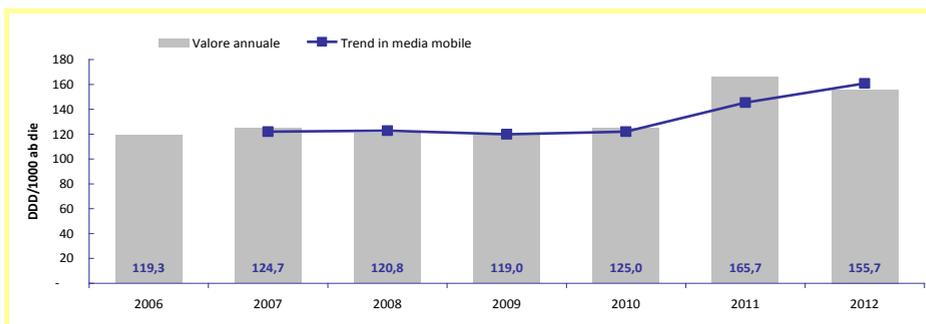
Per ulteriori approfondimenti sull'utilizzazione di medicinali afferenti alla medesima area terapeutica sono state sviluppate delle analisi sulla serie storica dei consumi per principio attivo e per regione, e di efficienza nell'assorbimento di risorse in funzione della presenza di medicinali a brevetto scaduto e su base regionale. Tali analisi sono riferite nello specifico ai trattamenti anticoagulanti ed 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

Spesa pubblica* in milioni di € (% sul totale)	1.767,0	(9,1)
Δ % 2012/2011		-0,2
Range regionale spesa lorda pro capite (€):	18,1	39,9
DDD/1000 ab die (% sul totale)	155,7	(13,5)
Δ % 2012/2011		-6,1
Range regionale DDD/1000 ab die:	113,3	211,3

* spesa convenzionata e spesa per farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche



Distribuzione per età della spesa e dei consumi[^] 2012

Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			DDD/1000 ab die		
	uomini	donne	totale	uomini	donne	totale
0-4	9,6	0,3	5,1	1,2	1,1	1,2
5-14	23,0	0,7	12,1	1,2	1,3	1,2
15-24	22,3	1,6	12,2	2,9	10,3	6,5
25-34	46,5	5,9	26,2	4,0	24,8	14,4
35-44	14,8	6,0	10,3	8,8	26,4	17,7
45-54	16,8	7,5	12,1	34,8	32,2	33,5
55-64	25,2	16,6	20,7	107,6	63,2	84,6
65-74	44,1	37,6	40,6	270,6	200,3	233,0
75+	96,0	75,7	83,5	449,3	387,2	410,9

[^]con l'esclusione dei medicinali somministrati in ambito ospedaliero

6.7 APPARATO RESPIRATORIO

Nel 2012 la spesa per i farmaci dell'apparato respiratorio si colloca al settimo posto in termini di spesa farmaceutica complessiva con 1.734 milioni di euro, e al quinto posto in termini di consumi (95 DDD ogni 1.000 ab. die). Se si considera la distribuzione della spesa in funzione delle diverse modalità di erogazione, il 61% della spesa è stato erogato a carico del SSN in regime convenzionale (1.059 milioni di euro), il 36% è stata la spesa privata sostenuta direttamente dal cittadino (624 milioni di euro) e il residuale 3,0% è la spesa relativa all'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche (52 milioni di euro) (tabella 6.1 e 6.2). La spesa pro capite totale per farmaci dell'apparato respiratorio è pari a 29,2 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 1.111 milioni di euro, in riduzione del -2,1% rispetto all'anno precedente, contestualmente ad una contrazione dei consumi del -3,6%, facendo registrare un'inversione di tendenza rispetto ai precedenti 6 anni.

Nello specifico dei medicinali dispensati attraverso le farmacie territoriali, l'Italia si colloca in una posizione intermedia tra i Paesi europei con la più alta incidenza della spesa pubblica e privata per farmaci dell'apparato respiratorio (11,3%, esclusa la quota di spesa erogata in ambito ospedaliero), dopo Inghilterra (18,6%), Spagna (14,5%), Belgio (13,4%), Finlandia (13,3%) e Irlanda (11,7%) (tabella 6.3).

L'analisi del profilo di farmaco-utilizzazione 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 30% 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 la 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 64 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 72,3 euro e 34,9 euro pro capite nella fascia d'età con più di 74 anni, rispettivamente negli uomini e nelle donne.

Nello specifico dell'assistenza convenzionata, la spesa dei farmaci del sistema respiratorio registra un decremento del -3,3% rispetto al 2011, e tale variazione di spesa è derivata da una riduzione delle quantità consumate del -4,1%, da una riduzione dei prezzi (-0,8%) e da un effetto mix positivo (+1,6%) (tabella 6.5). Per quanto riguarda invece l'analisi dei farmaci del sistema respiratorio acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, i dati evidenziano una netta crescita rispetto al 2011 (+27,0%) e una concomitante crescita dei consumi del +2,9% (tabella 6.6).

Nel contesto dell'assistenza farmaceutica convenzionata, le categorie ATC al IV livello evidenziano tutte un andamento della spesa in riduzione rispetto al 2011 (in gran parte derivante dalla presenza di molecole a brevetto scaduto), con l'unica eccezione della categoria degli anticolinergici che include molecole ancora coperte da brevetto (ad es. tiotropio).

La prima categoria terapeutica in termini di consumi e di spesa è rappresentata dagli antiasmatici adrenergici ed altri antiasmatici (11,7 DDD/1000 ab. die e 8,0 euro pro capite), seguiti dagli anticolinergici (2,9 euro pro capite) e dai glicocorticoidi (2,7 euro pro capite); seguono, invece, nel consumo i glicocorticoidi (10,3 DDD/1000 ab. die) e gli altri antistaminici per uso

sistemico (6,3 DDD/1000 ab. die) (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 (9° posto) e il formoterolo in associazione con altri antiasmatici (11° posto).

Le categorie di farmaci attivi sul sistema respiratorio a maggiore incidenza sulla spesa delle strutture sanitarie pubbliche sono rappresentate dagli altri antiasmatici per uso sistemico (0,2 euro pro capite), che registrano rispetto all'anno precedente un incremento sia in termini di spesa (+23,5%) sia in termini di consumo (+77%). In questa categoria ATC al IV livello è compreso l'omalizumab che è risultato il primo principio attivo in ordine decrescente della spesa per medicinali acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche (tabella 7.2.22). È 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 (tabelle 7.5.5 e 7.6.3).

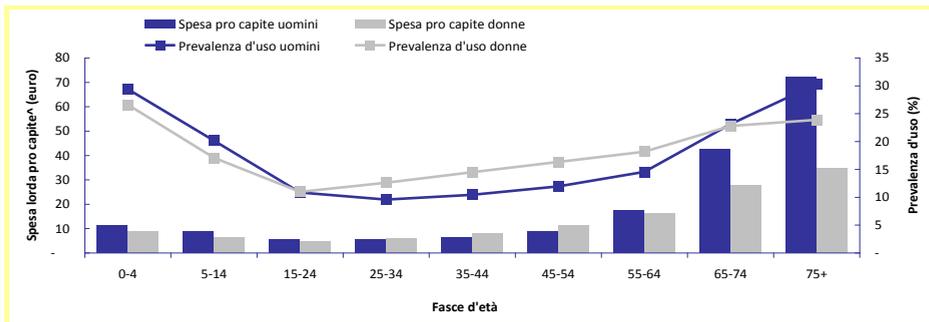
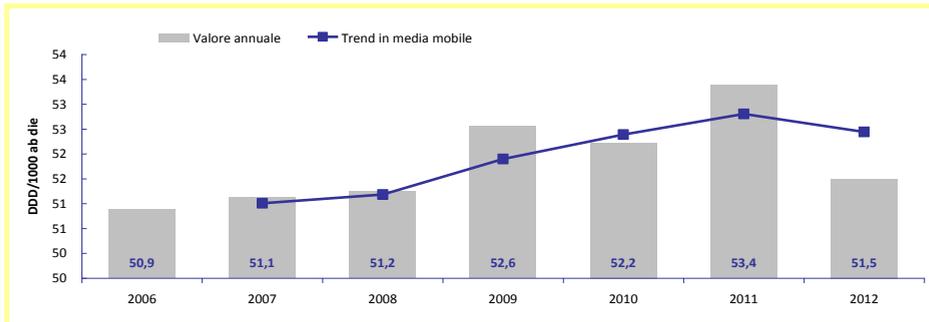
Per ulteriori approfondimenti sull'utilizzazione di medicinali afferenti alla medesima area terapeutica sono state sviluppate delle analisi sulla serie storica dei consumi per principio attivo e per regione, e di efficienza nell'assorbimento di risorse in funzione della presenza di medicinali a brevetto scaduto e su base regionale. Tali analisi sono riferite nello specifico ai farmaci antiasmatici (tabella 7.2.13) e ai farmaci biologici utilizzati nel trattamento delle malattie respiratorie.

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

Spesa pubblica* in milioni di € (% sul totale)	1.110,0	(5,7)
Δ % 2012/2011		-2,2
Range regionale spesa lorda pro capite (€):	14,5	23,1
DDD/1000 ab die (% sul totale)	51,5	(4,5)
Δ % 2012/2011		-3,6
Range regionale DDD/1000 ab die:	37,5	68,5

* spesa convenzionata e spesa per farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche



Distribuzione per età della spesa e dei consumi^A 2012

Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			DDD/1000 ab die		
	uomini	donne	totale	uomini	donne	totale
0-4	11,3	9,0	10,2	40,9	34,4	37,7
5-14	9,0	6,4	7,7	30,3	22,8	26,6
15-24	5,5	4,7	5,1	20,8	18,7	19,8
25-34	5,4	6,0	5,7	19,3	22,6	21,0
35-44	6,4	7,9	7,2	21,3	28,2	24,8
45-54	8,9	11,4	10,2	27,4	36,9	32,3
55-64	17,3	16,3	16,8	43,9	47,1	45,5
65-74	42,5	27,6	34,5	99,4	75,1	86,4
75+	72,3	34,9	49,2	175,0	95,3	125,7

^Acon l'esclusione dei medicinali somministrati in ambito ospedaliero

6.8 APPARATO MUSCOLO-SCHELETRICO

Nel 2012 la spesa per i farmaci dell'apparato muscolo-scheletrico si colloca all'ottavo posto in termini di spesa farmaceutica complessiva con 1.315 milioni di euro, e al sesto posto in termini di consumi (89 DDD ogni 1.000 ab. die). Se si considera la distribuzione della spesa in funzione delle diverse modalità di erogazione, il 54,9% coincide con la spesa privata direttamente sostenuta dal cittadino (722 milioni di euro), il 38,5% è la spesa erogata a carico del SSN in regime convenzionale (506 milioni di euro) e il residuale 6,6% è la spesa sostenuta dalle strutture sanitarie pubbliche (86 milioni di euro) (tabella 6.1 e 6.2). La spesa pro capite totale per farmaci dell'apparato muscolo-scheletrico è pari a 22,1 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 593 milioni di euro, in riduzione del -7,2% rispetto all'anno precedente, contestualmente alla contrazione dei consumi del -4,0%, facendo registrare un'inversione di tendenza rispetto ai precedenti 6 anni. Nello specifico dei medicinali dispensati attraverso le farmacie territoriali, ad un confronto tra i Paesi europei (tabella 6.3) si evidenzia che l'Italia è il Paese 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), dopo il Portogallo (6,7%).

L'analisi del profilo di farmaco-utilizzazione 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 50% della popolazione. Parallelamente, anche la spesa pro capite sostenuta dal SSN aumenta con l'età dei pazienti fino a raggiungere il livello massimo di 40,6 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 euro), verosimilmente attribuibile alla maggiore frequenza dell'uso di bifosfonati nelle donne per il trattamento dell'osteoporosi.

Nello specifico dell'assistenza convenzionata, la spesa dei farmaci del sistema muscolo-scheletrico registra un decremento del -9,0% rispetto al 2011 e tale variazione della spesa è dovuta ad una riduzione delle quantità consumate del -4,3%, ad una riduzione dei prezzi (-5,8%) e ad un effetto mix positivo (+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 crescita sia in termini di spesa rispetto al 2011 (+4,8%) che in termini di consumi del +2,1% (tabella 6.6). Nel contesto dell'assistenza farmaceutica convenzionata, la categoria ATC al IV livello a maggiore incidenza sulla spesa è rappresentata dai bifosfonati (1,8 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 (0,8 euro pro capite), rappresentando quasi il 60% 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 alla medesima area

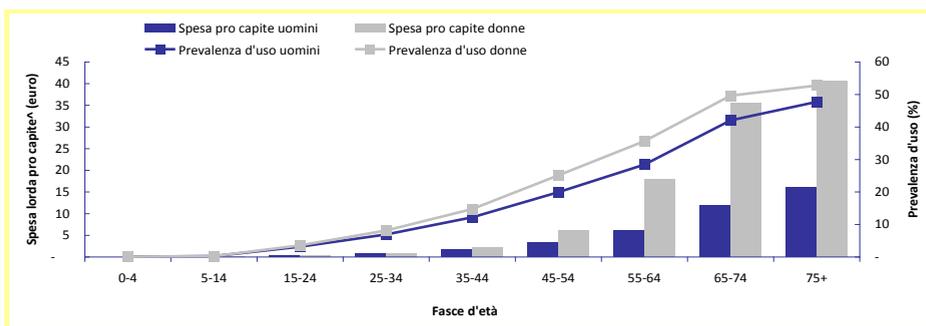
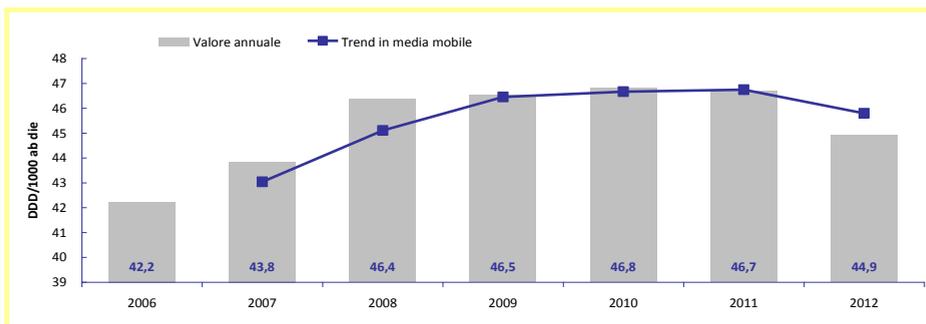
terapeutica sono state sviluppate delle analisi sulla serie storica dei consumi per principio attivo e per regione, e di efficienza nell'assorbimento di risorse in funzione della presenza di medicinali a brevetto scaduto e su base regionale. Tali analisi sono riferite nello specifico ai farmaci antinfiammatori non steroidei (tabella 7.2.9), a quelli impiegati per il trattamento dell'osteoporosi (tabella 7.2.10) e, infine, ai farmaci biologici utilizzati nel trattamento delle metastasi ossee (tabella 7.2.17).

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

Spesa pubblica* in milioni di € (% sul totale)	593,0	(3,1)
Δ % 2012/2011		-7,2
Range regionale spesa lorda pro capite (€):	7,3	14,4
DDD/1000 ab die (% sul totale)	44,9	(3,9)
Δ % 2012/2011		-3,9
Range regionale DDD/1000 ab die:	30,6	66,2

* spesa convenzionata e spesa per farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche



Distribuzione per età della spesa e dei consumi[^] 2012

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	0,0	0,0
5-14	0,0	0,0	0,0	0,2	0,2	0,2
15-24	0,3	0,3	0,3	2,0	2,2	2,1
25-34	0,8	0,9	0,8	5,0	5,8	5,4
35-44	1,6	2,1	1,9	10,6	13,1	11,8
45-54	3,3	6,1	4,7	21,9	31,4	26,8
55-64	6,0	17,9	12,1	40,7	73,9	57,9
65-74	11,9	35,6	24,6	79,8	145,0	114,7
75+	16,1	40,6	31,2	106,4	171,3	146,5

[^]con l'esclusione dei medicinali somministrati in ambito ospedaliero

6.9 SISTEMA GENITO-URINARIO E ORMONI SESSUALI

Nel 2012 la spesa per i farmaci del sistema genito-urinario e ormoni sessuali si colloca al nono posto in termini di spesa farmaceutica complessiva con 1.235 milioni di euro e al settimo posto in termini di consumi (83 DDD ogni 1.000 ab. die). Se si considera la distribuzione della spesa in funzione delle diverse modalità di erogazione, il 59,4% coincide con la spesa privata direttamente sostenuta dal cittadino (733 milioni di euro), il 32,4% è la spesa erogata a carico del SSN in regime convenzionale (400 milioni di euro) e il residuale 8,3% è la spesa sostenuta dalle strutture sanitarie pubbliche (102 milioni di euro) (tabella 6.1 e 6.2). La spesa pro capite totale per farmaci genito-urinario e ormoni sessuali è pari a 20,8 euro (figura 6.1). In termini di spesa e di consumi erogati a carico del SSN, la spesa per farmaci del sistema genito-urinario e ormoni sessuali è pari a 502 milioni di euro, in aumento del +1,5% rispetto all'anno precedente, senza variazioni dei consumi.

Nello specifico dei medicinali dispensati attraverso le farmacie territoriali, ad un confronto tra i Paesi europei (tabella 6.3) si evidenzia che l'Italia è il Paese con la più alta incidenza della spesa pubblica e privata per farmaci del sistema genito-urinario e ormoni sessuali (6,7%; esclusa la quota di spesa erogata in ambito ospedaliero), dopo Spagna (7,9%) e Finlandia (6,9%).

L'analisi del profilo di farmaco-utilizzazione 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. L'incremento dell'uso di questi farmaci negli uomini con più di 74 anni arriva a circa il 30% della popolazione. Parallelamente, anche la spesa pro capite sostenuta dal SSN aumenta con l'età dei pazienti fino a raggiungere il livello massimo di 52,7 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 12,5 euro pro capite.

Nello specifico dell'assistenza convenzionata, la spesa dei farmaci del sistema genito-urinario registra un decremento del -0,8% rispetto al 2011 e tale variazione risulta dalla combinazione di una riduzione delle quantità consumate del -0,3%, da una riduzione dei prezzi (-3,8%) e da un effetto mix positivo (+3,5%) (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 2011 (+11,5%) e una crescita dei consumi (+6,9%; tabella 6.6).

Nel contesto dell'assistenza farmaceutica convenzionata, la categoria terapeutica più frequentemente utilizzata è rappresentata dagli antagonisti dei recettori alfa-adrenergici (20,5 DDD ogni 1.000 ab. die); invece, in termini di spesa, le prime due categorie sono rappresentate dagli inibitori della 5-alfa-testosterone reduttasi (2,6 euro pro capite) e dagli antagonisti dei recettori alfa-adrenergici (2,3 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 (1,15 euro pro capite), mentre i farmaci usati nella disfunzione erettile rappresentano la categoria a maggiore incremento di spesa rispetto all'anno precedente (+25,1%; 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).

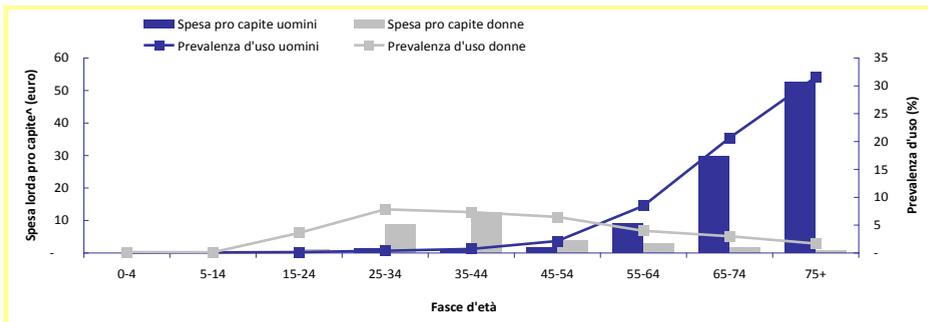
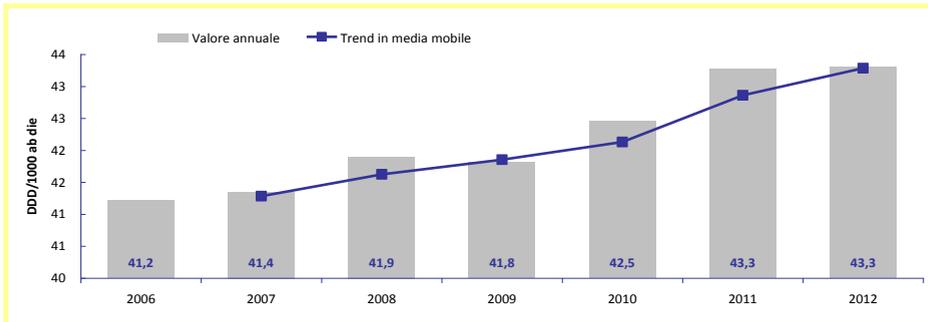
Nessun principio attivo appartenente a questa categoria di farmaci risulta compreso tra i primi 30 a maggiore incidenza sulla spesa dei medicinali erogati in distribuzione diretta e per conto e dei medicinali consumati in ambito ospedaliero (tabella 7.5.5 e 7.6.3).

Per ulteriori approfondimenti sull'utilizzazione di medicinali afferenti alla medesima area terapeutica sono state sviluppate delle 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 sono riferite nello specifico ai 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

Spesa pubblica* in milioni di € (% sul totale)	502,0	(2,6)
Δ % 2012/2011		1,5
Range regionale spesa lorda pro capite (€):	7,1	9,8
DDD/1000 ab die (% sul totale)	43,3	(3,7)
Δ % 2012/2011		0,0
Range regionale DDD/1000 ab die:	35,3	55,8

* spesa convenzionata e spesa per farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche



Distribuzione per età della spesa e dei consumi[^] 2012

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	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2
15-24	0,2	1,2	0,7	0,3	11,9	6,0
25-34	1,3	8,8	5,0	1,2	29,6	15,4
35-44	1,2	12,5	6,9	2,2	33,1	17,8
45-54	1,7	3,9	2,9	9,0	29,0	19,2
55-64	9,1	3,0	5,9	56,4	20,5	37,8
65-74	29,9	1,6	14,7	174,0	11,6	87,2
75+	52,7	0,8	20,6	287,6	5,0	112,8

[^]con l'esclusione dei medicinali somministrati in ambito ospedaliero

6.10 FARMACI DERMATOLOGICI

Nel 2012 la spesa per i farmaci dermatologici si colloca al decimo posto in termini di spesa farmaceutica complessiva con 646 milioni di euro e all'ottavo posto in termini di consumi (62 DDD ogni 1.000 ab. die); se si considera la distribuzione della spesa in funzione delle diverse modalità di erogazione, l'87,7% coincide con la spesa privata direttamente sostenuta dal cittadino (566 milioni di euro), l'8,8% è la spesa erogata a carico del SSN in regime convenzionale (57 milioni di euro) e il residuale 3,5% è la spesa a carico delle strutture sanitarie pubbliche (23 milioni di euro) (tabella 6.1 e 6.2). La spesa pro capite totale per farmaci dermatologici è pari a 10,9 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 80 milioni di euro in crescita del +6,8% rispetto all'anno precedente, parallelamente all'incremento dei consumi del +16,6%, in linea con il trend costruito sulla base dei consumi degli ultimi 7 anni.

Nello specifico dei medicinali dispensati attraverso le farmacie territoriali, ad un confronto tra i Paesi europei (tabella 6.3) si evidenzia che l'Italia è il Paese con la più alta incidenza della spesa pubblica e privata per farmaci dermatologici (3,9%; esclusa la quota di spesa erogata in ambito ospedaliero), seconda solo all'Inghilterra (5,6%).

L'analisi del profilo di farmaco-utilizzazione 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.

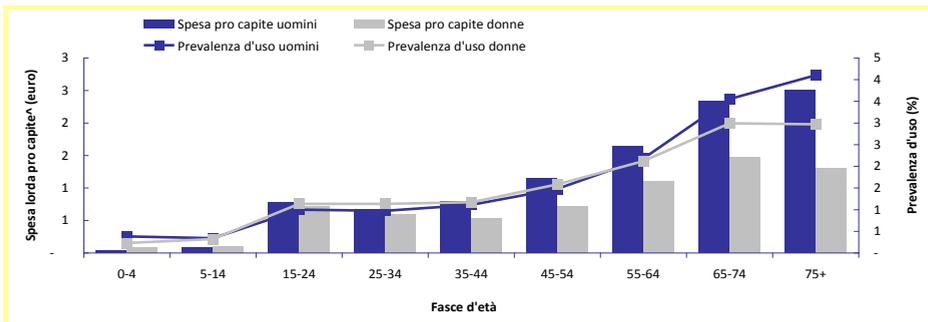
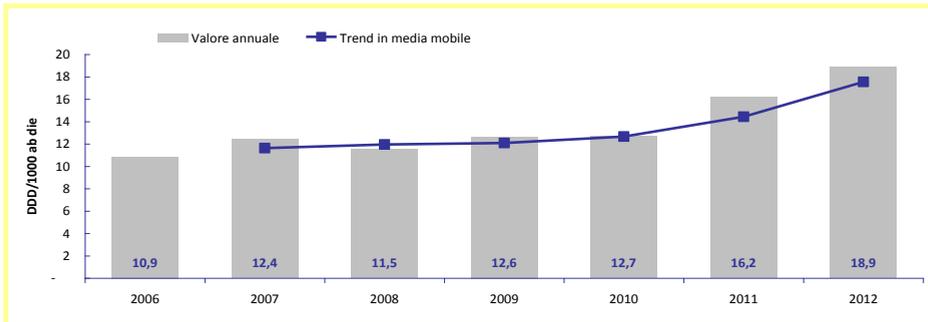
Nello specifico dell'assistenza convenzionata la spesa registra un calo del -1,9% rispetto al 2011, e tale riduzione di spesa è dovuta ad una diminuzione del -0,9% dei consumi, ad un calo dei prezzi (-0,5%) e ad un effetto mix negativo (-0,6% - tabella 6.5). Per quanto riguarda invece l'analisi dei farmaci di questa categoria acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, i dati evidenziano una crescita sia della spesa rispetto al 2011 (+37,7%) sia dei consumi (+22,4%) (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 (tabella 6.5 e tabella 7.2.21).

**PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE
DERMATOLOGICI**

Spesa pubblica* in milioni di € (% sul totale)	80,0	(0,4)
Δ % 2012/2011		6,8
Range regionale spesa lorda pro capite (€):	1,1	1,7
DDD/1000 ab die (% sul totale)	18,9	(1,6)
Δ % 2012/2011		16,6
Range regionale DDD/1000 ab die:	13,1	117,6

* spesa convenzionata e spesa per farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche



Distribuzione per età della spesa e dei consumi[^] 2012

Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			DDD/1000 ab die		
	uomini	donne	totale	uomini	donne	totale
0-4	0,0	0,1	0,1	0,3	0,5	0,4
5-14	0,1	0,1	0,1	1,0	0,5	0,8
15-24	0,8	0,7	0,8	2,4	2,3	2,4
25-34	0,7	0,6	0,6	3,4	3,1	3,3
35-44	0,8	0,5	0,7	4,4	2,9	3,7
45-54	1,1	0,7	0,9	5,9	3,8	4,8
55-64	1,6	1,1	1,4	8,3	5,5	6,9
65-74	2,3	1,5	1,9	11,8	8,4	9,9
75+	2,5	1,3	1,8	15,1	9,2	11,4

[^]con l'esclusione dei medicinali somministrati in ambito ospedaliero

6.11 PREPARATI ORMONALI SISTEMICI, ESCLUSI ORMONI SESSUALI

Nel 2012 la spesa per i preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali, si colloca all'11° posto in termini di spesa farmaceutica complessiva con 559 milioni di euro e al 10° posto in termini di consumi (49 DDD ogni 1.000 ab. die). Se si considera la distribuzione della spesa in funzione delle diverse modalità di erogazione, il 45,7% è la spesa sostenuta dalle strutture sanitarie pubbliche (256 milioni di euro), il 41,2% è a carico del SSN a fronte dell'erogazione in regime di assistenza convenzionale (230 milioni di euro) e il residuale 13,0% è la spesa privata sostenuta direttamente dal cittadino (73 milioni di euro) (tabella 6.1 e 6.2). La spesa pro capite totale per i preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali, è pari a 9,4 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 +6,0% rispetto all'anno precedente, contestualmente al modesto incremento dei consumi del +1,6%, in linea con il trend costruito sulla base dei consumi degli ultimi 7 anni.

Nello specifico dei medicinali dispensati attraverso le farmacie territoriali, ad un confronto tra i Paesi europei (tabella 6.3) si evidenzia che l'Italia è il Paese 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), dopo il Portogallo (0,6%).

L'analisi del profilo di farmaco-utilizzazione per fascia d'età e sesso conferma un crescente uso di questa categoria di medicinali in particolare nelle donne a partire dall'età di 15 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 15,6 euro pro capite nelle donne con più di 74 anni.

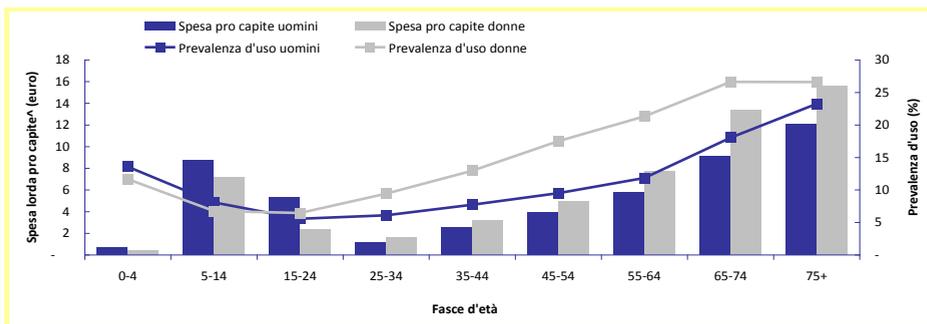
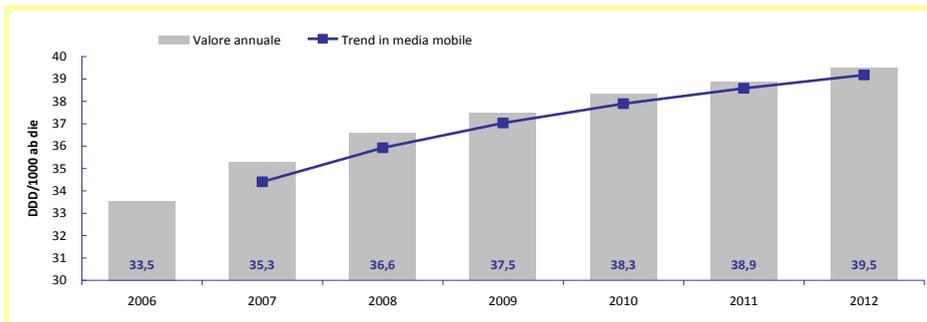
Nel contesto dell'assistenza farmaceutica convenzionata, la spesa registra un incremento del +2,5% rispetto al 2011, e tale aumento è dovuto alla crescita del +1% dei consumi, al calo dei prezzi (-1,8%) e ad un effetto mix positivo +3,3% (tabella 6.5). La categoria terapeutica più frequentemente utilizzata è rappresentata dagli ormoni tiroidei e dai glicocorticoidi (19,4 e 12,1 DDD ogni 1.000 ab. die; tabella 6.5); invece, in termini di spesa, le prime due categorie sono rappresentate dai glicocorticoidi (1,4 euro pro capite), seguiti dagli ormoni paratiroidei (0,9 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 sia della spesa rispetto al 2011 (+9,4%) sia dei consumi (+4,5%; tabella 6.6). Nel medesimo contesto, la categoria ATC al IV livello relativa a "somatotropina ed analoghi" è la categoria a maggiore incidenza sia in termini di spesa (1,6 euro pro capite) sia in termini di consumi (0,3 DDD ogni 1.000 ab. die; tabella 6.6).

La somatotropina e l'octreotide sono gli unici principi attivi di questa categoria terapeutica che risultano 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

Spesa pubblica* in milioni di € (% sul totale)	486,0	(2,5)
Δ % 2012/2011		6,0
Range regionale spesa lorda pro capite (€):	6,1	10,6
DDD/1000 ab die (% sul totale)	39,5	(3,4)
Δ % 2012/2011		1,6
Range regionale DDD/1000 ab die:	30,2	48,7

* spesa convenzionata e spesa per farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche



Distribuzione per età della spesa e dei consumi^A 2012

Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			DDD/1000 ab die		
	uomini	donne	totale	uomini	donne	totale
0-4	0,7	0,4	0,6	3,1	2,7	2,9
5-14	8,8	7,2	8,0	4,6	3,9	4,2
15-24	5,4	2,3	3,9	5,5	7,3	6,4
25-34	1,1	1,6	1,4	6,8	16,1	11,4
35-44	2,5	3,2	2,8	11,1	28,9	20,1
45-54	3,9	5,0	4,5	16,9	48,3	33,0
55-64	5,8	7,8	6,8	25,4	66,1	46,5
65-74	9,1	13,4	11,4	41,2	83,6	63,8
75+	12,1	15,6	14,3	53,2	74,6	66,5

^Acon l'esclusione dei medicinali somministrati in ambito ospedaliero

6.12 ORGANI DI SENSO

Nel 2012 la spesa per i farmaci appartenenti alla categoria degli organi di senso si colloca al 12° posto in termini di spesa farmaceutica complessiva con 558 milioni di euro e al 9° posto in termini di consumi (56 DDD ogni 1.000 ab. die). Se si considera la distribuzione della spesa in funzione della diversa modalità di erogazione, il 50,1% coincide con la spesa privata sostenuta direttamente dal paziente (280 milioni di euro), il 38% è stata erogata a carico del SSN in regime di assistenza convenzionale (212 milioni di euro) e il residuale 11,9% è stata la spesa sostenuta dalle strutture sanitarie pubbliche (67 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 9,4 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 278 milioni di euro, in crescita del +5,3% rispetto all'anno precedente, contemporaneamente all'incremento dei consumi del +2,7%, in linea con il trend costruito sulla base dei consumi degli ultimi 7 anni.

Nello specifico dei medicinali dispensati attraverso le farmacie territoriali, ad un confronto tra i Paesi europei (tabella 6.3) si evidenzia che l'Italia è il Paese con la più alta incidenza della spesa pubblica e privata per farmaci per gli organi di senso (3,2%; esclusa la quota di spesa erogata in ambito ospedaliero) dopo la Francia (3,6%).

L'analisi del profilo di farmaco-utilizzazione 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 tra l'8-9% 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 15,6 euro pro capite nella fascia d'età con più di 74 anni, con minime differenze tra i sessi.

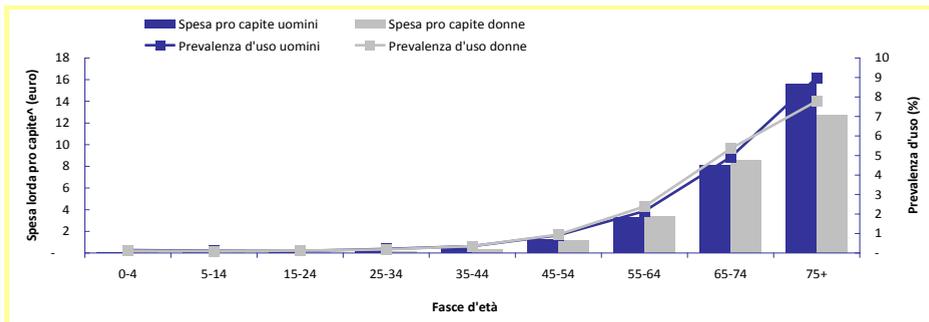
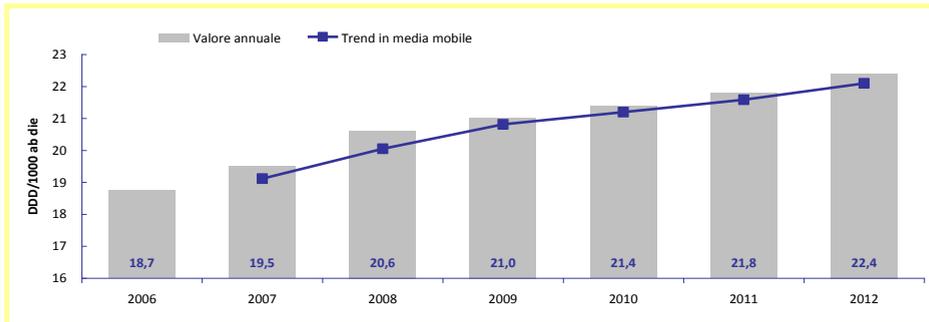
Nello specifico dell'assistenza convenzionata, la spesa per medicinali degli organi di senso conferma una certa stabilità (+0,5% rispetto al 2011), e tale risultato risulta dalla combinazione di una crescita delle quantità consumate (+3,3%), controbilanciata da una riduzione dei prezzi (-3,6%), concomitante ad un lieve effetto mix positivo (+0,9% - 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 2011 (+24,5%) e una riduzione dei consumi (-3,2% - tabella 6.6).

La categoria terapeutica a maggiore incidenza sulla spesa farmaceutica convenzionata è rappresentata dai beta-bloccanti, nell'ambito dei quali il timololo 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'82% della spesa di questa categoria è attribuibile alle sostanze di antineovascolarizzazione, ossia ai farmaci per il trattamento della degenerazione maculare, la cui prescrizione è in aumento (+20% - tabella 6.6). Nell'ambito della categoria delle sostanze antineovascolarizzanti, il ranibizumab è il principio attivo più frequentemente acquistato dalle strutture sanitarie pubbliche e 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

Spesa pubblica* in milioni di € (% sul totale)	278,0	(1,4)
Δ % 2012/2011		5,3
Range regionale spesa lorda pro capite (€):	3,4	6,4
DDD/1000 ab die (% sul totale)	22,4	(1,9)
Δ % 2012/2011		2,7
Range regionale DDD/1000 ab die:	17,3	30,6

* spesa convenzionata e spesa per farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche



Distribuzione per età della spesa e dei consumi[^] 2012

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	0,3	0,2	0,2
15-24	0,1	0,1	0,1	0,6	0,5	0,5
25-34	0,2	0,1	0,2	1,2	0,8	1,0
35-44	0,4	0,3	0,4	2,5	1,9	2,2
45-54	1,3	1,2	1,2	7,2	6,8	7,0
55-64	3,3	3,4	3,4	18,6	19,8	19,2
65-74	8,1	8,6	8,4	44,6	47,6	46,2
75+	15,6	12,8	13,8	83,3	71,7	76,1

[^]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 cumulato corrispondente al 75% della spesa della categoria stessa)

I liv ATC	Sottogruppi	Spesa lorda pro capite	DDD/1.000 ab. die	Δ% 12-11				Δ% Costo medio DDD
				Spesa	DDD	Prezzi	Mix	
Italia		193,00	984,56	-7,28	0,59	-8,44	0,73	-7,83
C- Sistema cardiovascolare		64,20	463,18	-13,46	0,30	-14,49	0,91	-13,72
Inibitori della HMG CoA reductasi		12,43	60,36	-25,56	6,90	-28,01	-3,28	-30,37
Antagonisti dell'angiotensina II e diuretici		9,09	39,88	-23,38	-1,39	-20,58	-2,16	-22,30
Antagonisti dell'angiotensina II, non associati		8,49	54,56	-21,21	0,73	-21,02	-0,96	-21,78
Derivati diidropiridinici		4,94	54,33	-15,19	-5,18	-9,25	-1,44	-10,55
Inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), non associati		4,73	88,54	-10,71	-1,69	-5,85	-3,54	-9,18
Altri ipocolesterolemizzanti ed ipotrigliceridemizzanti		4,04	6,00	9,92	10,56	0,06	-0,64	-0,58
Inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) e diuretici		3,84	26,45	-7,36	-4,57	-2,00	-0,95	-2,92
Betabloccanti, selettivi		3,40	34,15	4,26	2,14	-0,81	2,91	2,08
Inibitori della HMG CoA reductasi in combinazioni con altri modificatori dei lipidi		2,39	3,15	-0,44	7,55	-7,47	0,04	-7,43
Nitrati organici		1,84	16,97	-11,17	-8,81	-0,50	-2,10	-2,59
Bloccanti dei recettori alfa adrenergici		1,27	7,66	-9,51	-1,93	-6,91	-0,87	-7,72
antagonisti dell'angiotensina II associati a calcio-antagonisti		0,84	2,36	710,68	690,55	5,10	-2,43	2,55
Sulfonamidi, non associate		0,84	24,33	-0,36	1,27	-0,17	-1,44	-1,61
Antiarritmici, classe IC		0,83	4,62	2,63	0,41	-0,18	2,40	2,22
Bloccanti dei recettori alfa e beta adrenergici		0,79	4,28	-12,85	-2,59	-9,96	-0,64	-10,53
Inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) e calcioantagonisti		0,58	3,18	173,71	171,54	3,10	-2,23	0,80
Antagonisti dell'aldosterone		0,44	3,63	1,57	0,85	-0,01	0,72	0,71
Derivati benzotiazepinici		0,38	1,97	-9,12	-7,57	-1,21	-0,47	-1,67
Agonisti dei recettori dell'imidazolina		0,36	1,63	-6,47	-6,45	-0,02	0,00	-0,03
Fibrati		0,35	2,25	-0,93	-0,95	-0,35	0,37	0,02
Altri preparati cardiaci		0,34	0,31	26,69	17,75	-2,42	10,27	7,60
Antiarritmici, classe III		0,32	3,07	-12,06	-0,90	-2,47	-9,01	-11,26
Betabloccanti selettivi e tiazidi		0,28	2,40	39,49	35,62	-0,53	3,40	2,85
Derivati fenilalchilaminici		0,26	2,14	-7,78	-7,33	-1,16	0,68	-0,49
Betabloccanti selettivi ed altri diuretici		0,20	2,79	-11,99	-5,68	-6,03	-0,70	-6,69
Diuretici ad azione diuretica minore e farmaci risparmiatori di potassio		0,19	3,53	-6,12	-6,09	0,00	-0,03	-0,03
Betabloccanti, non selettivi		0,16	1,72	-0,02	-1,63	0,00	1,63	1,63
Glicosidi digitalici		0,16	3,19	-8,41	-8,59	-0,02	0,21	0,19
Diuretici ad azione diuretica maggiore e farmaci risparmiatori di potassio		0,14	0,73	-2,31	-2,67	0,37	0,00	0,37
Inibitori della renina		0,13	0,43	7,11	8,49	-1,56	0,29	-1,27
Sulfonamidi, non associate		0,10	1,70	-7,00	-5,45	-1,08	-0,56	-1,64
A- Apparato gastrointestinale e metabolismo		32,10	147,76	0,22	3,13	-4,45	1,70	-2,83
Inibitori della pompa acida		15,01	69,71	-0,58	8,20	-6,42	-1,82	-8,12
Insuline e analoghi, ad azione rapida		3,55	7,28	3,58	1,71	-0,62	2,48	1,84
Acido aminosalicilico ed analoghi		1,49	3,79	1,68	4,00	-1,96	-0,29	-2,24
Biguanidi		1,29	18,71	-1,97	4,06	-4,18	-1,68	-5,79
Antibiotici		1,29	1,46	6,34	4,27	-6,02	8,52	1,99
Vitamina D e analoghi		1,17	2,25	30,49	10,24	-0,15	18,55	18,37
Biguanidi e sulfonamidi in associazione		1,08	7,30	-9,87	-13,12	-2,09	5,96	3,75
Insuline e analoghi, ad azione lunga		0,81	1,04	14,53	14,90	-1,19	0,88	-0,32
Altri ipoglicemizzanti orali		0,80	4,05	-2,00	2,99	-5,07	0,24	-4,84
Altri antiulcera peptica		0,76	2,02	6,87	4,85	-0,02	1,95	1,92
Preparati a base di acidi biliari		0,62	1,98	0,17	3,45	-1,78	-1,41	-3,17

segue >

I liv ATC	Sottogruppi	Spesa lorda pro capite	DDD/1.000 ab. die	Δ% 12-11				Δ% Costo medio DDD
				Spesa	DDD	Prezzi	Mix	
Insuline e analoghi, ad azione intermedia e ad azione rapida associate		0,59	1,21	-12,71	-13,89	-0,26	1,64	1,37
Calcio, associazioni con altri farmaci		0,57	6,25	-4,50	-3,46	-1,72	0,65	-1,08
Sulfonamidi, derivati dell'urea		0,54	11,92	-7,81	-6,96	-1,77	0,87	-0,91
Antagonisti dei recettori H2		0,40	2,39	-21,92	-2,65	-18,26	-1,89	-19,80
Associazioni e complessi fra composti di alluminio, calcio e magnesio		0,36	1,61	-0,61	-0,88	-0,08	0,35	0,27
Corticosteroidi per uso topico		0,27	0,40	-1,63	-0,75	-0,27	-0,61	-0,88
Inibitori della dipeptidasi 4 (DPP4-4)		0,26	0,32	27,45	23,92	-3,93	7,05	2,85
Insuline e analoghi, ad azione intermedia		0,22	0,52	-13,22	-18,99	-2,48	9,84	7,12
Antagonisti della serotonina (5HT3)		0,21	0,04	-16,37	-8,13	-8,37	-0,65	-8,97
Inibitori dell'alfa glucosidasi		0,17	0,56	19,44	17,20	-0,19	2,10	1,91
Tiazolidinedioni		0,16	0,23	-31,50	-18,82	-14,65	-1,14	-15,63
N- Sistema Nervoso Centrale		24,02	59,41	-0,51	1,05	-4,57	3,17	-1,54
Altri antiepilettici		4,94	3,96	-0,83	6,81	-7,54	0,42	-7,15
Inibitori selettivi della ricaptazione di serotonina		4,90	27,78	-2,75	-0,69	-1,17	-0,91	-2,07
Altri antidepressivi		3,16	7,88	1,89	3,17	-0,91	-0,33	-1,24
Agonisti selettivi dei recettori 5HT1		1,55	0,79	-4,48	2,04	-5,61	-0,83	-6,39
Agonisti della dopamina		1,43	1,45	-8,64	1,68	-13,68	4,09	-10,15
Alcaloidi naturali dell'oppio		1,26	1,59	19,04	16,99	-1,39	3,19	1,76
Derivati della fenilpiperidina		0,93	0,52	15,45	4,74	-0,76	11,07	10,23
Derivati degli acidi grassi		0,83	1,99	4,21	3,61	-0,10	0,68	0,58
Diazepine, oxazepine e tiazepine		0,69	0,79	-12,35	15,09	-12,29	-13,18	-23,85
R- Sistema respiratorio		17,82	48,35	-3,28	-4,10	-0,75	1,62	0,86
Adrenergici ed altri antiasmatici		7,96	11,68	-2,37	-3,03	-0,03	0,71	0,68
Anticolinergici		2,92	6,25	1,84	0,51	0,00	1,33	1,33
Glicocorticoidi		2,65	10,34	-10,25	-8,01	-3,05	0,64	-2,43
Antagonisti dei recettori dei leucotrieni		1,48	2,19	-2,84	-1,42	-0,07	-1,38	-1,45
Agonisti selettivi dei recettori beta2-adrenergici		1,25	5,93	0,13	-3,17	-0,22	3,63	3,41
Altri antistaminici per uso sistemico		0,93	6,30	-4,62	-2,06	-2,64	0,03	-2,61
Derivati piperazini		0,45	4,22	-12,09	-6,19	-3,07	-3,31	-6,28
Derivati xantini		0,13	1,18	-9,89	-11,28	-0,09	1,66	1,57
J- Antimicrobici generali per uso sistemico		14,89	22,62	-14,48	-5,65	-8,71	-0,71	-9,35
Cefalosporine di terza generazione		3,26	1,77	-13,35	-6,39	-7,38	-0,06	-7,43
Associazioni di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi		3,04	8,46	-6,11	-2,61	-2,33	-1,28	-3,59
Fluorochinoloni		2,51	3,08	-30,84	-2,64	-26,37	-3,52	-28,96
Macrolidi		1,87	4,08	-15,50	-10,07	-3,67	-2,47	-6,04
Derivati triazolici		1,24	0,78	-5,67	-2,82	-3,32	0,39	-2,94
Immunoglobuline specifiche		0,61	0,01	-6,15	-5,47	-0,83	0,11	-0,72
Nucleosidi e nucleotidi escl. inibitori della transcriptasi inversa		0,57	0,22	-2,74	1,03	-3,58	-0,16	-3,73
Altri antibatterici		0,55	0,33	-8,93	-0,80	-4,79	-3,58	-8,20
B- Sangue e organi emopoietici		9,98	95,58	3,44	4,01	-2,76	2,27	-0,55
Eparinici		4,46	4,57	-0,61	-0,92	-0,22	0,54	0,32
Antiaggreganti piastrinici, esclusa l'eparina		3,14	65,87	13,31	4,08	-2,80	12,00	8,87
Altri preparati antianemici		0,37	0,08	-2,08	0,38	-22,72	26,23	-2,45
Ferro bivalente, preparati orali		0,30	11,08	9,64	-6,48	2,36	14,54	17,23
Succedanei del sangue e frazioni proteiche plasmatiche		0,30	0,01	-6,48	-5,92	-1,83	1,24	-0,60
Fattori della coagulazione del sangue		0,28	0,00	-12,63	-20,23	-23,82	43,77	9,53
Acido folico e derivati		0,28	3,42	28,01	17,82	0,00	8,65	8,65
Antagonisti della vitamina K		0,27	6,39	3,66	3,88	0,00	-0,21	-0,21

segue >

I liv ATC	Sottogruppi	Spesa lorda pro capite	DDD/1.000 ab. die	Δ% 12-11				Δ% Costo medio DDD
				Spesa	DDD	Prezzi	Mix	
M- Sistema muscolo-scheletrico		8,53	42,60	-8,99	-4,33	-5,75	0,92	-4,88
	Bifosfonati	1,78	6,92	-27,54	-7,42	-20,52	-1,53	-21,74
	Coxibs	1,45	4,61	0,20	-0,14	-0,02	0,35	0,33
	Altri farmaci che agiscono sulla mineralizzazione	1,14	1,72	-10,67	-10,61	-0,02	-0,05	-0,07
	Bifosfonati e calcio, preparazioni sequenziali	1,04	3,16	3,75	4,04	-0,01	-0,27	-0,29
	Derivati dell'acido propionico	0,97	7,59	-3,86	-1,39	-0,40	-2,11	-2,50
	Derivati dell'acido acetico e sostanze correlate	0,96	5,59	-6,86	-5,18	-0,40	-1,39	-1,78
	Preparati inibenti la formazione di acido urico	0,58	7,02	49,77	7,85	-1,30	40,70	38,87
	Altri farmaci antinfiammatori e antireumatici non steroidei	0,30	3,52	-27,03	-24,76	-2,76	-0,27	-3,02
	Oxicam-derivati	0,20	1,54	-15,52	-12,14	-3,95	0,11	-3,85
Sistema genito-urinario e ormoni sessuali		6,73	41,56	-0,77	-0,34	-3,80	3,50	-0,44
	Inibitori della testosterone-5-alfa reduttasi	2,55	8,15	5,06	4,68	-1,10	1,47	0,36
	Antagonisti dei recettori alfa adrenergici	2,32	20,51	-3,87	2,04	-8,28	2,71	-5,79
	Gonadotropine	0,42	0,22	-1,94	-2,29	-4,75	5,36	0,36
L- Farmaci antineoplastici e immunomodulatori		4,38	4,43	-22,45	3,39	-21,42	-4,55	-25,00
	Inibitori enzimatici	1,35	1,79	-42,94	1,38	-43,26	-0,80	-43,71
	Inibitori della calcineurina	1,11	0,28	-4,62	-4,27	-0,97	0,61	-0,37
	Analoghi dell'acido folico	0,62	0,32	3,90	36,37	-1,55	-22,61	-23,81
	Fattori di stimolazione delle colonie	0,24	0,01	-47,56	-49,08	-18,47	26,30	2,98
	Interferoni	0,16	0,01	11,09	7,32	-16,87	24,51	3,51
	Sostanze ad azione immunosoppressiva selettiva	0,15	0,05	-17,41	-5,95	-20,26	10,13	-12,18
	Altri antineoplastici	0,14	0,21	30,46	2,61	29,42	-1,76	27,14
	Antiandrogeni	0,14	0,26	3,41	25,40	-18,55	1,25	-17,54
	Analoghi dell'ormone liberatore delle gonadotropine	0,13	0,06	-19,94	-20,03	-10,22	11,51	0,11
	Antiestrogeni	0,13	0,91	-6,32	0,81	-3,99	-3,22	-7,07
H- Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali		3,88	33,95	2,54	1,03	-1,77	3,32	1,49
	Glicocorticoidi	1,35	12,12	1,59	-0,24	0,20	1,63	1,84
	Ormoni paratiroidei	0,93	0,16	8,27	9,71	-0,98	-0,33	-1,31
	Ormoni tiroidei	0,80	19,44	5,75	2,38	-0,01	3,29	3,28
	Somatotropina e analoghi	0,27	0,03	-2,75	-2,10	-5,94	5,61	-0,66
	Ormone anticrescita	0,20	0,01	-7,14	-4,32	-10,83	8,84	-2,95
	Vasopressina e analoghi	0,13	0,70	-2,00	-5,94	-3,54	8,02	4,20
	Altre sostanze antiparatiroides	0,11	0,02	-9,09	-8,27	-12,47	13,23	-0,89
S- Organi di senso		3,57	20,15	0,47	3,29	-3,59	0,89	-2,73
	Betabloccanti	1,96	11,95	0,09	3,95	-5,16	1,53	-3,71
	Analoghi delle prostaglandine	1,21	5,21	2,46	4,50	-1,68	-0,28	-1,96
	Inibitori dell'anidrasa carbonica	0,26	1,39	1,35	1,67	-0,28	-0,04	-0,31
V- Vari		1,76	0,08	-12,65	12,93	-5,16	-14,81	-22,64
	Gas medicali*	1,59	0,00	-13,04	-20,00			8,69
	Farmaci per il trattamento dell'iperkaliemia e dell'iperfosfatemia	0,14	0,07	-5,81	15,19	-5,09	-13,86	-18,24
D- Dermatologici		0,96	4,16	-1,86	-0,86	-0,45	-0,56	-1,01
	Altri antipsoriasici per uso topico	0,61	1,98	-1,13	-1,12	-0,07	0,06	-0,02
P- Farmaci antiparassitari, insetticidi e repellenti		0,20	0,74	0,86	2,44	-0,32	-1,23	-1,54

* L'analisi non include i parametri relativi al consumo dei gas medicali.

Tabella 6.6. Spesa e consumi 2012 per 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 cumulato corrispondente al 75% della spesa della categoria stessa)

I liv. ATC	Sottogruppi	Spesa SSN Pro capite	%	Δ% 12/11	DDD/1000 ab die	%	Δ% 12/11
L- Farmaci antineoplastici e immunomodulatori		51,09		16,11	8,65		3,36
	Anticorpi monoclonali	10,24	20,05	11,84	0,61	7,02	4,23
	Inibitori del fattore di necrosi tumorale alfa	9,17	17,96	26,42	0,79	9,14	6,01
	Inibitori della proteina chinasi	7,59	14,86	14,80	0,19	2,15	2,90
	Interferoni	4,73	9,26	7,65	0,97	11,18	3,07
	Sostanze ad azione immunosoppressiva selettiva	3,46	6,78	21,81	0,51	5,89	7,16
	Altre sostanze ad azione immunosoppressiva	2,29	4,48	7,91	0,08	0,88	5,03
	Analoghi dell'ormone liberatore della gonadotropina	1,83	3,58	1,98	1,94	22,44	-1,22
J- Antimicrobici per uso sistemico		25,98		13,45	6,23		-1,72
	Antivirali per il trattamento delle infezioni da HIV, combinazioni	5,03	19,36	10,64	0,87	13,93	4,14
	Inibitori della proteasi	2,99	11,53	-0,71	0,65	10,36	1,39
	Inibitori della transcriptasi inversa, nucleosidi e nucleotidi	2,06	7,91	5,89	0,61	9,76	2,94
	Vaccini batterici e virali in associazione	1,40	5,39	5,36	0,10	1,56	-0,48
	Vaccini pneumococchi	1,35	5,20	1,81	0,08	1,36	-7,89
	Altri antibatterici	1,09	4,20	67,64	0,03	0,45	9,50
	Immunoglobuline umane normali	0,94	3,62	25,19	0,04	0,69	72,20
	Altri antivirali	0,93	3,58	147,56	0,13	2,05	11,51
	Vaccini meningococchi	0,80	3,07	601,49	0,03	0,49	3,51
	Antibatterici glicopeptidici	0,78	3,00	-6,25	0,07	1,16	4,72
	Immunoglobuline specifiche	0,73	2,81	-7,76	0,02	0,27	-14,58
	Altri antimicrobici per uso sistemico	0,73	2,79	169,00	0,01	0,09	16,11
	Vaccino papillomavirus	0,67	2,58	0,17	0,04	0,58	3,43
B- Sangue ed organi emopoietici		19,77		-1,94	60,16		-18,91
	Fattori della coagulazione del sangue	6,62	33,51	15,76	0,03	0,06	9,72
	Altri preparati antianemici	5,49	27,80	-10,64	2,78	4,61	-1,70
	Eparinici	1,87	9,48	11,00	5,49	9,12	3,65
	Antiaggreganti piastrinici, esclusa l'eparina	1,29	6,51	-1,99	4,72	7,85	6,21
N- Sistema nervoso centrale		9,31		1,46	22,94		1,74
	Altri antipsicotici	1,87	20,04	11,59	1,39	6,05	4,89
	Diazepine, oxazepine e tiazepine	1,84	19,75	-24,30	2,91	12,70	-1,60
	Anticolinesterasici	0,72	7,73	-20,76	1,17	5,08	-0,04
	Amidi	0,65	6,93	88,12	5,12	22,33	6,69
	Droghe utilizzate nella dipendenza da oppiacei	0,57	6,17	-0,28	1,30	5,68	-7,63
	Dopa e suoi derivati	0,49	5,31	16,07	0,38	1,64	7,67
	Altri antiepilettici	0,48	5,13	73,34	0,54	2,33	40,07
	Altri farmaci anti-demenza	0,46	4,98	43,96	0,47	2,06	39,15
A- Apparato gastrointestinale e metabolismo		7,83		23,42	25,56		6,63
	Enzimi	2,73	34,82	21,23	0,08	0,32	>200,0
	Insuline e analoghi, ad azione lunga	1,60	20,45	5,89	3,54	13,86	5,84
	Biguanidi e sulfonamidi in associazione	0,78	9,99	59,47	1,98	7,74	28,51
	Altri ipoglicemizzanti orali	0,51	6,48	53,83	0,66	2,58	45,87
	Inibitori della dipeptil peptidasi 4 (dpp-4)	0,42	5,36	139,68	0,85	3,33	69,42
V- Vari		6,22		40,82	1,98		-6,39
	Gas medicali*	1,95	31,40	>200,0			
	Sostanze chelanti del ferro	1,24	19,89	4,16	0,06	3,18	1,72
	Mezzi di contrasto radiologici idrosolubili, nefrotropici, a bassa osmolarità	1,16	18,66	0,26	0,06	3,27	-2,93
	Farmaci per il trattamento dell'iperkaliemia e iperfosfatemia	0,45	7,21	-0,79	0,20	10,01	-0,38

segue >

I liv. ATC	Sottogruppi	Spesa SSN Pro capite	%	Δ% 12/11	DDD/1000 ab die	%	Δ% 12/11
H-	Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali	4,30		9,41	5,56		4,54
	Somatotropina e analoghi	1,59	36,94	12,43	0,26	4,72	3,67
	Ormone anticrescita	1,16	27,08	5,24	0,15	2,72	3,30
	Altre sostanze antiparatiroidiche	0,76	17,59	3,27	0,23	4,09	2,28
C-	Cardiovascolare	2,81		22,70	16,39		12,18
	Altri antipertensivi	1,60	56,98	8,94	0,05	0,30	2,92
	Altri preparati cardiaci	0,50	17,67	65,17	0,75	4,58	49,86
	Adrenergici e dopaminergici	0,20	6,96	252,57	1,26	7,70	6,49
G-	Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	1,72		11,50	1,73		6,89
	Gonadotropine	1,15	66,60	11,51	0,20	11,36	-2,77
	Farmaci usati nella disfunzione erettile	0,23	13,18	25,11	0,07	4,03	25,04
M-	Sistema muscolo-scheletrico	1,45		4,76	2,32		2,14
	Bifosfonati	0,83	57,11	1,55	0,14	5,87	4,48
	Altri composti ammoniacali quaternari	0,21	14,27	-7,50	0,11	4,57	-4,15
	Altri miorellassanti ad azione periferica	0,17	11,40	2,94	0,00	0,13	2,12
S-	Organo di Senso	1,12		24,53	2,23		-3,24
	Sostanze antineovascolarizzazione	0,92	81,98	20,62	0,07	3,15	20,10
R-	Sistema Respiratorio	0,87		27,02	3,16		2,88
	Altri antiasmatici per uso sistemico	0,24	27,95	23,48	0,03	0,91	77,10
	Mucolitici	0,16	17,84	21,50	0,24	7,76	0,82
	Anticolinergici	0,12	13,89	132,55	0,86	27,39	11,99
	Adrenergici ed altri antiasmatici	0,10	11,71	13,62	0,42	13,34	9,76
	Surfattanti polmonari	0,10	11,60	-3,63	0,00	0,05	-9,38
D-	Dermatologici	0,38		37,70	14,75		22,38
P-	Farmaci antiparassitari, insetticidi	0,02		3,19	0,02		1,40

* L'analisi non include i parametri relativi al consumo dei gas medicali.



SEZIONE 7
ANALISI
DI DETTAGLIO
DELLA SPESA E
DEL CONSUMO
DEI FARMACI

**Questa pagina è stata
lasciata intenzionalmente
vuota per ragioni
tipografiche**

7.1 ANALISI REGIONALE

In questa sezione del Rapporto viene raccolto 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 funzione 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 45% della spesa totale a livello nazionale, rispetto a questa percentuale l'Italia appare divisa in due: le Regioni del nord con incidenze inferiori a quella media nazionale e le Regioni del centro e del sud -compreso le isole- con valori superiori. Relativamente alla spesa privata sostenuta direttamente dal cittadino emergono minime differenze tra le Regioni, con l'unica eccezione della spesa per automedicazione che evidenzia incidenze sulla spesa regionale mediamente più rilevante nelle Regioni del nord Italia (tabella 7.1.1). La spesa sostenuta per l'acquisto di medicinali da parte delle strutture sanitarie pubbliche incide per il 31% della spesa totale a livello nazionale, con un valore massimo del 37% nella Regione Basilicata e nella Provincia Autonoma di Bolzano e con un valore minimo del 25% nella Regione Sicilia. La spesa farmaceutica pubblica regionale, nello specifico di quella erogata in regime di assistenza convenzionata, è risultata pari a 8.986 milioni di euro a livello nazionale, a fronte dell'emissione di 593 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 poco più di un miliardo di euro, a cui si aggiunge la compartecipazione del cittadino (per totali 1,4 miliardi di euro) che, tuttavia, solo per il 40,8% è stata acquisita dalle Regioni sotto forma di ticket per ricetta/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 del 14,9% dell'Umbria e il massimo della Sicilia (59,5%) e della Lombardia (55,9% - tabella 7.1.3). La spesa farmaceutica erogata in regime di assistenza convenzionata a carico delle Regioni è risultata di 151,3 euro pro capite (in riduzione del -10,3% rispetto al 2011) con importi variabili tra il minimo di 101,8 euro pro capite della Provincia Autonoma di Bolzano (che ha anche fatto registrare una forte riduzione del -17% rispetto al 2011) e il massimo di 192,3 euro pro capite della Sardegna (che ha fatto registrare la minore riduzione nel confronto con le altre Regioni, del -4,3% rispetto al 2011) (tabella 7.1.3).

In termini di spesa farmaceutica convenzionata a prezzi al pubblico (spesa lorda), la spesa pro capite nazionale è risultata di 193 euro per l'erogazione in media di 18,4 confezioni nell'anno (tabella 7.1.4); con un *range* variabile tra la spesa pro capite più bassa del -31,3% della Provincia Autonoma di Bolzano, e quella più alta del 27% della Sicilia.

In termini di spesa per l'acquisto di medicinali da parte delle strutture sanitarie pubbliche, la spesa pro capite nazionale è risultata di 132,9 euro per la dispensazione in media di 6,9 confezioni nell'anno (tabella 7.1.5); con un *range* variabile tra la spesa pro capite più bassa del -23,8% della Valle d'Aosta, e quella più alta del 20% della Puglia.

Ad un'analisi della relazione tra spesa e consumi erogati in regime di assistenza convenzionata

(tabella 7.1.6), le Regioni Lombardia e Molise sono quelle che consumano 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 tabella 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, ad un costo unitario mediamente più elevato; all'estremo opposto abbiamo l'Emilia Romagna, le cui strutture sanitarie pubbliche hanno acquistato dosi di medicinali in quantità mediamente superiori rispetto alla media nazionale, ad un costo unitario mediamente più basso. 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 è quella con la più bassa spesa pubblica territoriale (173 euro pro capite) e anche con la più bassa spesa territoriale totale (273 euro pro capite, comprensiva della spesa privata). Invece, la Campania è la Regione con la più alta spesa pubblica territoriale (290 euro pro capite), mentre il Lazio, per effetto di una spesa privata maggiore, è quella con la più alta spesa territoriale totale (398 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 2012 ha fatto registrare a livello nazionale una riduzione del -7,3%, essenzialmente determinata da una riduzione dei prezzi del -8,4% (in prevalenza collegato alle scadenze brevettuali in corso d'anno). L'effetto prezzi è stato in parte controbilanciato sia da un incremento dei consumi (+0,6%), sia da uno spostamento del mix dei consumi verso i prodotti a maggior prezzo che ha inciso per un +0,7% (effetto mix). Rispetto a questi riferimenti medi nazionali, la variabilità regionale risulta molto ampia: i consumi vanno da una crescita del +2% in Lombardia e Sardegna ad una riduzione di segno diametralmente opposto (-2,5%) in Liguria; l'effetto mix varia tra il +4,7% della Sardegna e il -2,9% della Provincia Autonoma di Bolzano.

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 2012 per regione

	Spesa convenzionata lorda ¹		Classe A privato		Classe C con ricetta		Automedicazione (farmacie pubbliche e private)		Strutture pubbliche		Totale
	spesa°	%*	spesa°	%*	spesa°	%*	spesa°	%*	spesa°	%	
Piemonte	799	43	67	4	230	12	172	9	603	32	1.871
Valle d'Aosta	22	43	2	5	7	14	6	12	13	26	50
Lombardia	1.800	45	198	5	494	12	374	9	1098	28	3.963
P.A. Bolzano	62	36	7	4	18	11	22	13	63	37	171
P.A. Trento	79	42	6	3	23	12	22	12	58	31	187
Veneto	815	43	63	3	230	12	183	10	613	32	1.904
Friuli V.G.	227	44	12	2	56	11	41	8	177	34	513
Liguria	309	40	39	5	110	14	77	10	237	31	773
Emilia R.	703	38	97	5	241	13	173	9	635	34	1.849
Toscana	615	36	92	5	216	13	158	9	620	36	1.701
Umbria	164	43	9	2	48	12	31	8	134	35	386
Marche	287	42	32	5	82	12	52	8	229	34	682
Lazio	1.197	46	127	5	302	12	219	8	771	29	2.617
Abruzzo	278	49	16	3	61	11	41	7	166	30	563
Molise	63	51	1	1	12	9	8	6	41	33	124
Campania	1.169	49	72	3	263	11	178	8	689	29	2371
Puglia	846	47	51	3	170	10	111	6	613	34	1.791
Basilicata	104	45	6	3	21	9	14	6	87	37	233
Calabria	419	50	36	4	90	11	55	7	237	28	836
Sicilia	1.157	53	82	4	245	11	141	6	554	25	2179
Sardegna	374	48	15	2	81	10	49	6	254	33	774
Italia	11.488	45	1.032	4	3.000	12	2.128	8	7.892	31	25.540

¹ La spesa si riferisce ai farmaci di Classe A-SSN e ai farmaci di classe C (25 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 2012

	Ricette ¹	Confezioni ¹	Spesa lorda ²	Sconto ^{2,3}	Compartecipazione ^{2,4}	Spesa netta ^{2,5}
Piemonte	42.796	78.820	799	72	76	651
Valle d'Aosta	1.099	2.075	22	2	2	18
Lombardia	78.786	156.801	1.800	183	247	1.371
P.A. Bolzano	3.039	5.949	62	5	9	47
P.A. Trento	4.258	8.126	79	7	4	67
Veneto	40.189	80.838	815	76	124	615
Friuli V.G.	11.619	22.299	227	22	16	189
Liguria	16.505	29.706	309	28	43	238
Emilia R.	41.992	78.084	703	63	70	571
Toscana	38.104	69.345	615	54	57	503
Umbria	10.413	17.960	164	14	16	134
Marche	16.475	29.196	287	26	24	237
Lazio	63.049	112.492	1.197	117	142	939
Abruzzo	15.603	25.066	278	26	30	223
Molise	3.318	5.970	63	5	9	48
Campania	56.396	104.855	1.169	119	173	876
Puglia	43.750	81.914	846	78	119	649
Basilicata	6.428	10.646	104	9	13	82
Calabria	22.738	39.741	419	37	47	335
Sicilia	57.295	101.545	1.157	115	162	880
Sardegna	18.764	33.260	374	36	24	313
Italia	592.618	1.094.690	11.488	1.096	1.406	8.986

¹ Migliaia

² Milioni di euro

³ Comprende 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

⁴ Comprende la compartecipazione per confezione, per ricetta e la quota sul prezzo di riferimento per i farmaci a brevetto scaduto

⁵ 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 2012 (popolazione pesata)

	Spesa netta		Spesa lorda		Compartecipazione del cittadino ¹				
	pro capite		pro capite		pro capite	% ²	Δ %	%	% quota prezzo
	€	Δ %	€	Δ %					
		12/11		12/11					
Piemonte*	138,8	-9,3	170,4	-6,7	16,2	9,5	2,3	21,3	78,7
Valle d'Aosta	140,9	-8,2	167,9	-5,5	12,0	7,1	14,5	0,0	100,0
Lombardia*	141,7	-8,0	186,1	-5,2	25,5	13,7	4,2	55,9	44,1
P.A. Bolzano*	101,8	-17,0	132,6	-13,5	19,1	14,4	3,8	50,8	49,2
P.A. Trento	131,4	-9,2	154,1	-6,8	8,6	5,6	11,7	0,0	100,0
Veneto*	127,5	-9,8	168,9	-6,6	25,6	15,2	4,4	51,1	48,9
Friuli V.G.	143,1	-10,6	171,7	-8,3	12,3	7,2	10,1	0,0	100,0
Liguria*	128,5	-16,6	167,0	-10,5	23,1	13,8	31,8	46,2	53,8
Emilia R.*	124,5	-14,3	153,4	-10,5	15,3	10,0	19,1	20,6	79,4
Toscana*	126,4	-11,9	154,5	-8,0	14,4	9,3	23,1	21,0	79,0
Umbria*	141,1	-8,4	172,5	-5,1	16,7	9,7	18,6	14,9	85,1
Marche	145,6	-10,0	176,7	-7,2	14,9	8,4	10,6	0,0	100,0
Lazio*	173,0	-13,5	220,7	-10,1	26,2	11,9	7,1	30,6	69,4
Abruzzo*	165,2	-10,6	206,6	-8,3	22,0	10,7	0,0	33,2	66,8
Molise*	147,6	-13,1	190,6	-8,0	27,3	14,3	18,4	32,8	67,2
Campania*	173,3	-8,0	231,3	-4,8	34,3	14,8	1,1	45,9	54,1
Puglia*	169,1	-11,7	220,4	-8,2	31,0	14,0	5,4	44,8	55,2
Basilicata*	142,6	-15,7	180,4	-9,7	21,8	12,1	43,2	33,7	66,3
Calabria*	178,5	-8,7	223,4	-6,6	25,0	11,2	0,9	28,4	71,6
Sicilia*	186,6	-8,7	245,3	-7,2	34,4	14,0	-6,5	59,5	40,5
Sardegna	192,3	-4,3	229,5	-1,8	15,0	6,5	9,2	0,0	100,0
Italia	151,3	-10,3	193,4	-7,2	23,7	12,2	5,2	40,8	59,2
Nord	134,3	-10,4	171,7	-7,1	21,0	12,3	7,4	43,4	56,6
Centro	151,3	-12,2	188,9	-8,8	20,0	10,6	11,6	24,2	75,8
Sud e Isole	175,9	-9,1	227,7	-6,4	29,8	13,1	0,7	45,0	55,0

¹ Comprende la compartecipazione per confezione, per ricetta e la quota eccedente il prezzo di riferimento dei medicinali a brevetto scaduto.

² Percentuale calcolata sulla spesa lorda.

³ Percentuale calcolata sulla compartecipazione totale.

* Regioni con ticket in vigore nel corso del 2012.

Fonte: AgeNaS DCR (Distinte Contabili Riepilogative)

Tabella 7.1.4. Spesa e consumi (Tabella) in regime di assistenza convenzionata di classe A-SSN 2012 (popolazione pesata) e variabilità regionale della spesa pro capite (Figura)

	Spesa lorda pro capite ^A	Scostamento % dalla media nazionale	Confezioni pro capite	DDD/1000 ab die
Piemonte	170,3	-11,8	16,8	914,9
Valle d'Aosta	167,9	-13,0	16,1	896,1
Lombardia	185,1	-4,1	16,1	903,2
P.A. Bolzano	132,5	-31,3	12,8	743,1
P.A. Trento	153,9	-20,3	15,9	864,9
Veneto	168,6	-12,7	16,7	933,2
Friuli V.G.	171,4	-11,2	16,8	937,8
Liguria	166,8	-13,6	16,0	881,9
Emilia R.	153,3	-20,6	17,0	939,5
Toscana	153,4	-20,5	17,3	946,5
Umbria	172,3	-10,8	18,9	1.051,2
Marche	176,5	-8,5	17,9	961,6
Lazio	220,1	14,0	20,7	1.097,3
Abruzzo	206,5	7,0	18,6	977,8
Molise	190,3	-1,4	18,2	945,1
Campania	231,2	19,8	20,7	1.037,1
Puglia	220,3	14,1	21,3	1.081,9
Basilicata	180,3	-6,6	18,4	957,4
Calabria	223,0	15,5	21,2	1.073,0
Sicilia	245,2	27,0	21,5	1.110,0
Sardegna	229,4	18,9	20,4	1.082,5
Italia	193,0		18,4	984,6
Nord	171,2	-11,3	16,4	913,1
Centro	188,2	-2,5	19,0	1.025,1
Sud e Isole	227,6	17,9	20,8	1.063

^A 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 (25 milioni di euro)

Fonte: elaborazione OsMed su dati ASSR/Assessorati Regionali

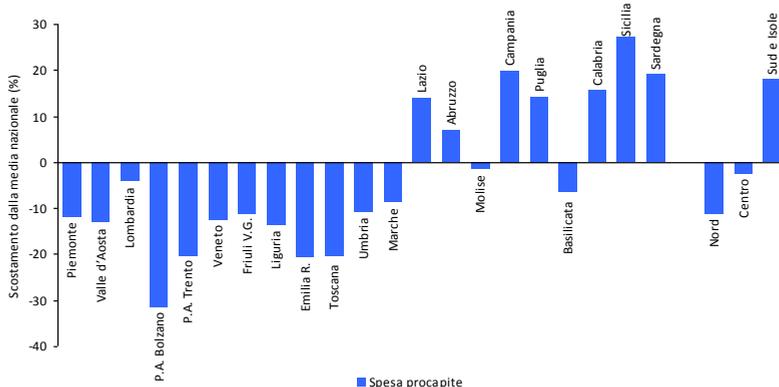


Tabella 7.1.5. Spesa e consumi per farmaci acquistati dalle Strutture Sanitarie Pubbliche (Tabella) e variabilità regionale della spesa pro capite (Figura)

	Spesa lorda pro capite	Scostamento % dalla media nazionale	Confezioni pro capite	DDD/1000 ab die
Piemonte	128,7	-3,1	6,9	172,8
Valle d'Aosta	101,3	-23,8	5,7	274,1
Lombardia	113,5	-14,6	5,6	135,6
P.A. Bolzano	135,7	2,2	9,9	284,1
P.A. Trento	113,6	-14,5	6,9	188,0
Veneto	127,0	-4,4	9,1	236,1
Friuli V.G.	133,6	0,5	8,7	197,3
Liguria	128,2	-3,5	7,4	170,0
Emilia R.	138,5	4,3	10,6	311,3
Toscana	155,8	17,2	8,0	212,3
Umbria	141,0	6,1	6,3	187,5
Marche	140,7	5,9	7,2	198,2
Lazio	142,1	6,9	5,8	142,9
Abruzzo	123,3	-7,2	5,6	152,8
Molise	123,8	-6,8	7,0	151,6
Campania	136,4	2,7	6,3	95,3
Puglia	159,7	20,2	6,6	184,4
Basilicata	150,8	13,5	6,4	134,8
Calabria	126,3	-4,9	4,3	118,7
Sicilia	117,5	-11,6	5,3	124,0
Sardegna	156,0	17,4	7,6	135,4
Italia	132,9		6,9	171,7
Nord	124,7	-6,2	7,6	197,0
Centro	146,3	10,1	6,8	177,0
Sud e Isole	136,4	2,7	6,0	131,7

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

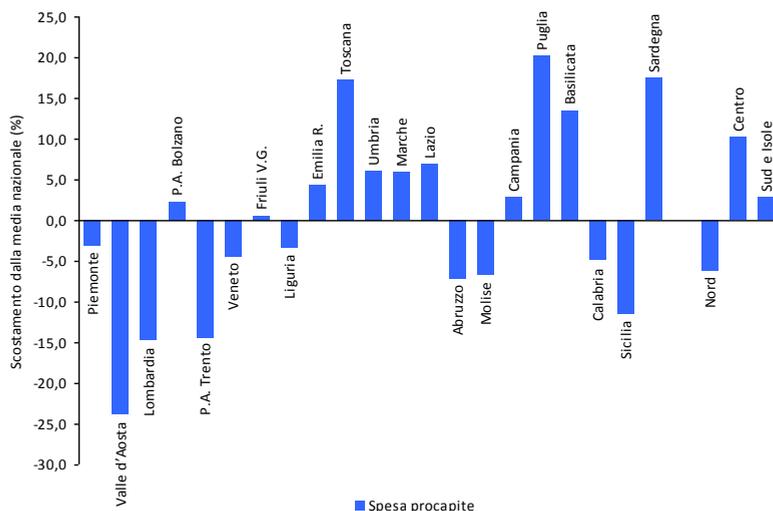


Tabella 7.1.6. Variabilità regionale dei consumi farmaceutici in regime di assistenza convenzionata 2012 per quantità, costo medio di giornata di terapia e spesa (Tabella e Figura)

	Scostamento % dalla media nazionale			Rango spesa
	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD	Spesa lorda pro capite	
Sicilia	13	13	27	1
Campania	5	14	20	2
Sardegna	10	8	19	3
Calabria	9	6	16	4
Puglia	10	4	14	5
Lazio	11	2	14	6
Abruzzo	-1	8	7	7
Molise	-4	3	-1	8
Lombardia	-8	5	-4	9
Basilicata	-3	-4	-7	10
Marche	-2	-6	-9	11
Umbria	7	-16	-11	12
Friuli V.G.	-5	-7	-11	13
Piemonte	-7	-5	-12	14
Veneto	-5	-8	-13	15
Valle d'Aosta	-9	-4	-13	16
Liguria	-10	-4	-14	17
P.A. Trento	-12	-9	-20	18
Toscana	-4	-17	-21	19
Emilia R.	-5	-17	-21	20
P.A. Bolzano	-25	-9	-31	21

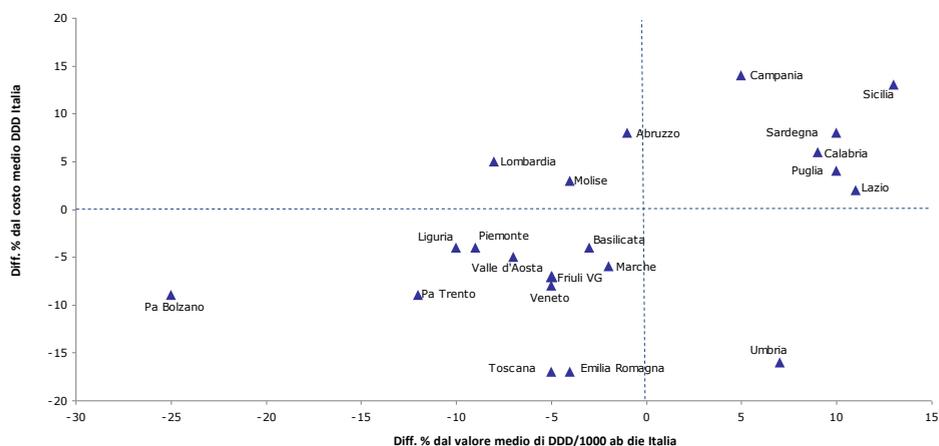


Tabella 7.1.7. Variabilità regionale dei consumi dei farmaci acquistati dalle Strutture Sanitarie Pubbliche 2012 per quantità, costo medio di giornata di terapia e spesa (Tabella e Figura)

	Scostamento % dalla media nazionale			Rango spesa
	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD	Spesa lorda pro capite	
Puglia	7	12	20	1
Sardegna	-21	49	17	2
Toscana	24	-5	17	3
Basilicata	-21	45	13	4
Lazio	-17	28	7	5
Umbria	9	-3	6	6
Marche	15	-8	6	7
Emilia R.	81	-43	4	8
Campania	-45	85	3	9
P.A. Bolzano	65	-38	2	10
Friuli V.G.	15	-13	1	11
Piemonte	1	-4	-3	12
Liguria	-1	-3	-4	13
Veneto	38	-30	-4	14
Calabria	-31	37	-5	15
Molise	-12	6	-7	16
Abruzzo	-11	4	-7	17
Sicilia	-28	22	-12	18
P.A. Trento	9	-22	-14	19
Lombardia	-21	8	-15	20
Valle D'Aosta	60	-52	-24	21

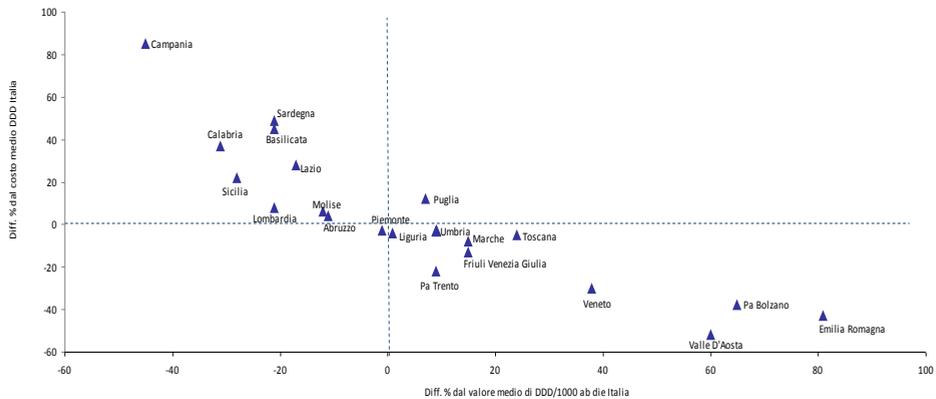


Tabella 7.1.8. Spesa farmaceutica pro capite territoriale (pubblica e privata) 2012 (popolazione pesata) (Tabella). Scostamento in euro dalla media nazionale (Figura)

	Spesa territoriale ^A classe A-SSN pro capite	Spesa privata pro capite (A, C, SOP e OTC)	Spesa farmaceutica territoriale pro capite
Piemonte	208,3	100,3	308,6
Valle d'Aosta	208,4	120,5	328,9
Lombardia	221,1	109,5	330,6
P.A. Bolzano	173,0	100,1	273,1
P.A. Trento	185,2	99,5	284,7
Veneto	211,6	98,7	310,3
Friuli V.G.	212,3	82,9	295,2
Liguria	215,3	122,9	338,2
Emilia R.	203,3	111,7	315,0
Toscana	215,4	116,5	331,9
Umbria	223,1	92,1	315,2
Marche	230,6	101,9	332,5
Lazio	278,5	119,2	397,7
Abruzzo	249,7	87,8	337,5
Molise	238,3	62,9	301,2
Campania	290,1	101,7	391,8
Puglia	272,8	86,7	359,5
Basilicata	234,8	72,1	306,9
Calabria	268,9	96,2	365,1
Sicilia	289,3	99,2	388,5
Sardegna	285,2	89,4	374,6
Italia	240,8	103,6	344,4
Nord	212,1	105,8	317,9
Centro	246,6	113,8	360,4
Sud e Isole	278,7	94,0	372,7

^A 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 (25 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

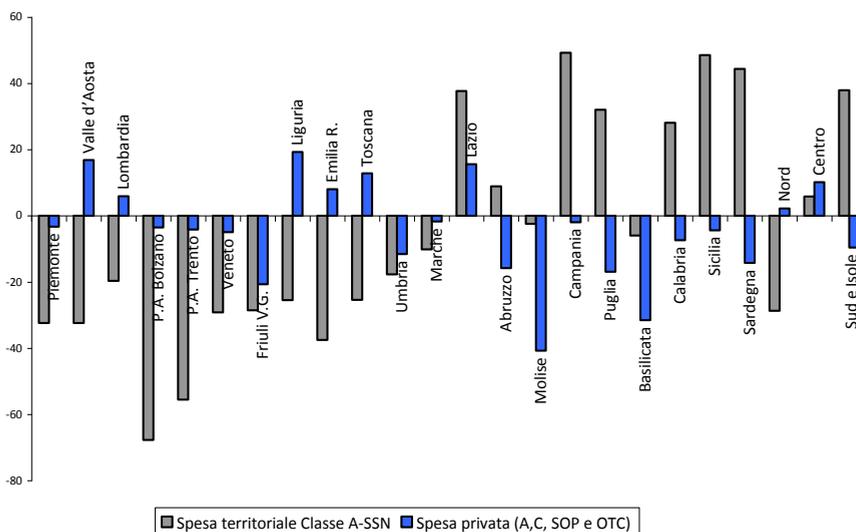


Tabella 7.1.9. Effetto consumi, prezzi e “mix” sulla variazione della spesa farmaceutica in regime di assistenza convenzionata regionale di classe A-SSN (2012 vs 2011)

	Spesa lorda [^] 2012 (milioni)	Δ% 2012-2011			Δ% costo medio DDD	
		spesa	DDD	prezzi		mix
Piemonte	798	-6,8	1,7	-9,0	0,7	-8,4
Valle d'Aosta	22	-5,6	-0,6	-10,4	4,0	-5,1
Lombardia	1.790	-5,3	2,0	-8,4	1,3	-7,2
P.A. Bolzano	62	-13,6	-0,8	-10,4	-2,9	-12,9
P.A. Trento	79	-6,8	1,8	-9,6	1,2	-8,5
Veneto	813	-6,7	1,3	-8,5	0,6	-8,0
Friuli V.G.	227	-8,3	1,2	-9,6	0,2	-9,4
Liguria	309	-10,5	-2,5	-8,8	0,6	-8,2
Emilia R.	703	-10,4	-1,0	-8,5	-1,0	-9,4
Toscana	610	-8,1	-0,1	-7,8	-0,3	-7,9
Umbria	164	-5,1	1,9	-8,1	1,4	-6,8
Marche	287	-7,1	0,6	-8,9	1,3	-7,7
Lazio	1.194	-10,2	-0,3	-9,0	-0,3	-9,9
Abruzzo	278	-8,3	-0,1	-8,5	-0,0	-8,1
Molise	62	-8,1	-0,6	-9,9	2,3	-7,5
Campania	1.168	-5,0	0,4	-7,7	1,5	-5,4
Puglia	845	-8,3	0,7	-8,5	1,1	-9,0
Basilicata	104	-9,7	-2,2	-9,5	2,0	-7,6
Calabria	418	-6,7	1,0	-8,8	1,3	-7,6
Sicilia	1.157	-7,2	0,4	-7,6	0,0	-7,6
Sardegna	374	-2,0	2,0	-8,3	4,7	-4,0
Italia	11.463	-7,3	0,6	-8,4	0,7	-7,8

[^] 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 (25 milioni di euro)

Tabella 7.1.10. Distribuzione regionale per I livello ATC della spesa lorda in regime di assistenza convenzionata pro capite 2012 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	58,3	27,3	24,9	15,8	11,3	8,0	6,5	6,4	3,7	3,0	3,8	0,2	0,9	0,2	170,3
Valle d'Aosta	54,1	24,1	23,5	20,8	9,9	4,2	7,3	6,9	3,9	5,2	3,8	3,4	0,7	0,2	167,9
Lombardia	59,7	28,4	25,3	16,7	11,4	11,4	6,0	7,4	8,0	5,5	3,0	1,2	0,9	0,3	185,1
P.A. Bolzano	45,3	16,5	24,9	13,3	7,4	4,3	5,8	5,6	3,4	3,0	2,1	0,1	0,6	0,2	132,5
P.A. Trento	51,9	23,0	21,4	16,0	9,8	9,9	5,7	5,8	3,3	2,8	2,6	0,5	0,9	0,2	153,9
Veneto	60,3	28,0	22	14,8	9,6	9,0	7,2	6,1	4,0	2,7	3,2	0,5	0,9	0,3	168,6
Friuli V.G.	61,3	28,4	23,2	14,1	8,7	9,0	7,0	6,0	5,3	2,8	3,9	0,5	1,0	0,3	171,4
Liguria	59,0	27,8	24,7	16,7	10,3	4,1	7,1	6,6	3,1	2,5	3,7	0,3	0,8	0,1	166,8
Emilia R.	57,0	24,3	20,5	14,7	9,8	5,5	6,2	6,5	1,2	2,3	4,1	0,3	0,9	0,2	153,3
Toscana	53,3	24,6	20,3	15,9	12,2	4,4	6,7	6,2	0,4	3,1	4,3	1,0	0,9	0,2	153,4
Umbria	61,0	29,3	23,8	15,6	13,6	4,1	6,4	7,2	2,9	3,2	4,0	0,0	0,9	0,3	172,3
Marche	63,9	26,8	23,4	15,7	14,6	4,2	7,5	7,6	3,7	3,1	4,9	0,2	0,8	0,2	176,5
Lazio	73,4	35,7	25,6	21,3	18,0	12,1	11,4	7,2	4,3	4,7	4,1	1,1	1,0	0,2	220,1
Abruzzo	60,9	35,4	33,6	15,8	15,9	9,5	9,3	6,2	5,1	4,4	4,5	4,6	1,0	0,1	206,5
Molise	66,7	28,8	21,6	15,1	16,8	6,7	9,0	5,8	4,2	3,4	2,9	8,1	1,0	0,1	190,3
Campania	72,4	36,6	22,6	22,5	25,0	14,4	9,3	6,6	5,2	3,5	3,3	8,4	1,3	0,1	231,2
Puglia	73,1	35,9	23,5	20,7	21,0	12,6	12,3	6,5	4,5	4,6	3,2	1,2	1,0	0,1	220,3
Basilicata	62,0	30,7	20,1	19,1	15,4	4,6	9,7	6,3	3,8	3,5	3,4	0,5	1,1	0,1	180,3
Calabria	73,2	38,5	23,3	18,6	21,2	15,4	11,5	6,8	4,6	4,1	3,6	1,0	1,2	0,1	223,0
Sicilia	74,6	52,1	25,8	20,6	21,3	14,7	13,1	6,8	4,1	4,3	3,1	3,5	1,1	0,2	245,2
Sardegna	72,7	41,1	30,6	22,1	14,9	11,5	12,2	7,9	6,0	5,4	3,4	0,3	1,2	0,2	229,4
Italia	64,2	32,1	24,0	17,8	14,9	10,0	8,5	6,7	4,4	3,9	3,6	1,8	1,0	0,2	193,0
Nord	58,7	27,1	23,6	15,7	10,5	8,7	6,4	6,7	4,8	3,7	3,4	0,7	0,9	0,2	171,2
Centro	64,5	30,3	23,4	18,3	15,3	7,8	8,9	6,9	2,8	3,8	4,2	0,8	0,9	0,2	188,2
Sud e Isole	72,0	40,4	25,0	20,6	21,0	13,2	11,3	6,7	4,7	4,2	3,4	3,9	1,1	0,1	227,6

Tabella 7.1.11. Distribuzione regionale per I livello ATC delle DDD/1000 abitanti die in regime di assistenza convenzionata 2012 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	432,2	133,8	63,5	38,9	18,2	89,7	35,5	43,7	4,6	29,2	21,6	0,0	3,2	0,7	914,9
Valle d'Aosta	409,6	125,5	55,8	47,7	17,9	90,7	40,9	47,1	4,2	33,8	19,5	0,1	2,6	0,7	896,1
Lombardia	444,4	126,1	56,9	43,3	19,0	92,5	28,5	38,7	6,6	26,7	16,3	0,2	3,0	0,9	903,2
P.A. Bolzano	348,9	83,5	65,7	32,8	13,5	74,9	28,6	40,7	4,1	33,2	13,6	0,0	2,7	0,7	743,1
P.A. Trento	404,9	115,0	57,0	42,5	18,1	100,7	31,3	38,8	3,7	33,6	14,8	0,0	3,5	0,9	864,9
Veneto	467,6	131,9	54,9	38,6	17,0	92,4	34,7	38,0	4,7	31,2	17,6	0,0	3,5	1,0	933,2
Friuli V.G.	462,5	128,8	52,1	37,8	15,9	102,2	37,2	37,9	5,5	31,0	21,6	0,0	4,0	1,1	937,8
Liguria	413,0	133,5	68,0	43,3	15,5	79,5	32,6	40,6	3,5	28,1	20,7	0,0	3,1	0,4	881,9
Emilia R.	457,5	120,9	59,5	40,9	18,1	101,2	33,0	42,6	1,8	36,7	23,4	0,0	3,3	0,8	939,5
Toscana	439,5	122,3	73,7	41,3	20,8	99,8	37,5	40,8	0,5	39,6	25,4	0,0	4,5	0,9	946,5
Umbria	538,1	133,7	66,8	42,7	24,2	93,7	36,8	44,4	3,3	39,3	23,3	0,0	4,0	1,0	1.051,2
Marche	458,9	124,3	61,1	37,7	22,5	96,5	40,8	46,2	4,5	36,6	28,4	0,0	3,2	0,7	961,6
Lazio	500,2	171,2	59,1	59,6	26,2	104,4	53,5	46,1	4,9	42,3	24,0	0,1	5,0	0,7	1.097,3
Abruzzo	430,4	148,1	66,2	42,3	24,3	106,3	49,1	39,2	5,0	35,5	26,1	0,2	4,5	0,5	977,8
Molise	439,2	140,6	53,0	39,3	24,0	103,7	45,9	34,6	3,9	40,3	15,6	0,1	4,6	0,4	945,1
Campania	492,1	159,2	52,1	67,1	32,9	83,2	48,5	40,2	4,5	32,6	17,9	0,1	6,2	0,6	1.037,1
Puglia	486,5	172,9	54,5	59,5	29,7	106,8	64,5	41,3	4,6	37,6	19,2	0,1	4,2	0,4	1.081,9
Basilicata	424,4	146,3	51,4	53,9	25,2	96,0	51,5	40,4	3,7	40,3	19,3	0,0	4,5	0,4	957,4
Calabria	482,0	183,2	58,8	49,7	28,5	104,8	58,4	40,2	4,3	37,2	19,5	0,1	5,8	0,6	1.073
Sicilia	494,7	219,8	56,8	58,9	28,3	91,2	58,4	42	4,3	32,9	16,6	0,1	5,5	0,6	1.110
Sardegna	462,3	173,9	72,1	58,3	21,5	105,8	59,0	54,1	6,4	43,1	20,2	0,1	4,9	0,8	1.082,5
Italia	463,2	147,8	59,4	48,3	22,6	95,6	42,6	41,6	4,4	33,9	20,2	0,1	4,2	0,7	984,6
Nord	444,8	127,3	58,7	40,9	17,9	92,9	32,3	40,2	4,8	30,1	19,0	0,1	3,2	0,8	913,1
Centro	477,5	145,6	64,9	49,2	23,7	101,0	45,1	44,2	3,3	40,4	25,0	0,0	4,5	0,8	1.025,1
Sud e Isole	480,9	178,8	57,0	58,6	28,8	96,2	56,0	41,8	4,6	35,6	18,8	0,1	5,3	0,6	1.063

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 7.1.12. Distribuzione regionale per I livello ATC della spesa pro capite 2012 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	2,7	8,8	11,7	1,0	25,1	16,8	1,6	1,6	47,6	4,0	1,1	6,3	0,4	0,0	128,7
Valle d'Aosta	1,8	4,6	9,5	1,1	18,7	13,9	1,1	1,5	38,7	3,5	0,2	6,0	0,4	0,0	101,3
Lombardia	1,7	6,2	6,2	0,8	31,8	15,5	1,2	1,1	40,4	2,4	1,4	4,6	0,3	0,0	113,5
P.A. Bolzano	4,1	7,8	12,9	1,2	22,2	18,3	2,3	1,9	54,3	3,7	1,2	5,2	0,6	0,0	135,7
P.A. Trento	2,7	10,0	8,6	0,8	23,2	13,1	1,7	2,4	40,1	4,7	1,5	4,4	0,5	0,0	113,6
Veneto	2,9	8,4	10,9	1,1	26,2	13,9	1,7	1,6	49,3	4,3	0,8	5,4	0,5	0,0	127,0
Friuli V.G.	3,1	5,5	10,1	0,8	21,5	18,0	1,7	1,6	59,1	3,4	2,5	5,7	0,5	0,0	133,6
Liguria	3,2	7,4	11,6	1,0	25,3	20,2	1,8	1,2	46,0	5,0	1,6	3,5	0,5	0,0	128,2
Emilia R.	3,3	9,1	11,8	1,5	28,4	17,6	1,7	2,0	50,2	4,5	1,2	6,5	0,6	0,0	138,5
Toscana	3,1	8,8	12,9	1,3	26,7	23,1	1,5	2,3	59,2	5,4	1,7	9,3	0,4	0,0	155,8
Umbria	3,3	10,0	13,1	1,0	24,8	18,0	1,3	1,5	57,9	3,9	1,2	4,5	0,5	0,0	141,0
Marche	3,2	7,6	9,0	1,0	23,6	21,7	1,6	1,4	58,9	5,9	1,2	5,0	0,5	0,0	140,7
Lazio	2,9	7,6	9,3	0,7	31,9	22,8	1,2	2,3	51,6	4,5	1,0	5,9	0,3	0,0	142,1
Abruzzo	2,5	6,3	5,6	0,7	15,8	21,3	1,3	1,9	58,1	5,2	0,6	3,6	0,3	0,0	123,3
Molise	2,6	7,7	8,9	0,4	16,0	21,5	1,4	1,3	52,0	5,6	1,5	4,6	0,4	0,0	123,8
Campania	3,0	8,8	7,3	0,7	19,5	24,9	1,5	2,1	58,6	4,9	0,5	4,4	0,2	0,0	136,4
Puglia	4,1	9,3	8,4	0,7	28,7	25,2	1,6	1,8	62,5	5,9	1,5	9,4	0,5	0,0	159,7
Basilicata	3,7	8,0	10,2	0,9	28,2	23,2	1,4	1,7	56,5	4,3	1,7	10,7	0,2	0,0	150,8
Calabria	2,9	10,5	8,3	0,5	16,1	24,5	1,2	1,4	48,7	4,5	0,5	7,1	0,2	0,0	126,3
Sicilia	2,5	5,5	8,1	0,5	19,4	21,5	1,2	1,6	44,5	4,5	0,7	7,1	0,3	0,0	117,5
Sardegna	2,8	7,1	10,5	0,6	28,5	19,5	1,7	1,9	65,6	4,0	0,6	12,9	0,5	0,0	156,0
Italia	2,8	7,8	9,3	0,9	26,0	19,8	1,5	1,7	51,1	4,3	1,1	6,2	0,4	0,0	132,9
Nord	2,5	7,6	9,5	1,0	27,9	16,2	1,5	1,5	46,2	3,6	1,3	5,3	0,4	0,0	124,7
Centro	3,0	8,2	10,8	1,0	28,5	22,4	1,3	2,1	55,6	4,9	1,3	6,8	0,4	0,0	146,3
Sud e isole	3,0	7,9	8,1	0,6	21,7	23,3	1,4	1,8	55,4	4,9	0,8	7,2	0,3	0,0	136,4

Tabella 7.1.13. Distribuzione regionale per I livello ATC delle DDD/1000 abitanti die 2012 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	17,2	28,7	23,5	3,4	6,3	53,2	2,6	1,4	8,1	5,7	2,0	2,6	18,0	0,0	172,8
Valle d'Aosta	17,8	28,7	24,3	6,2	5,0	54,6	3,6	1,5	7,2	6,2	2,1	1,9	115,0	0,0	274,1
Lombardia	8,9	17,8	14,1	2,5	7,4	55,3	2,1	0,9	6,2	3,5	1,9	2,3	12,9	0,0	135,6
P.A. Bolzano	23,4	36,1	33,9	4,7	5,9	136,4	6,8	1,8	8,2	6,3	4,0	2,0	14,5	0,0	284,1
P.A. Trento	24,1	52,4	22,3	4,0	5,4	43,1	3,6	2,1	8,0	5,4	2,6	1,2	13,8	0,0	188,0
Veneto	22,2	49,3	37,6	4,1	7,2	75,1	3,4	2,3	8,8	6,0	2,6	1,9	15,6	0,0	236,1
Friuli V.G.	21,6	27,4	40,2	3,7	6,1	63,0	2,9	2,2	9,3	5,9	2,7	1,3	10,9	0,0	197,3
Liguria	18,2	25,1	29,5	3,7	6,5	48,1	2,7	1,5	8,9	6,1	2,3	2,4	15,0	0,0	170,0
Emilia R.	54,0	55,0	45,3	7,4	9,8	82,4	4,1	6,6	11,4	8,8	6,3	3,0	17,2	0,1	311,3
Toscana	24,8	29,1	29,2	7,0	6,6	71,0	2,4	2,3	13,2	8,6	3,3	2,5	12,2	0,0	212,3
Umbria	21,7	27,5	33,4	3,2	6,9	50,4	2,1	2,1	9,7	6,6	3,1	2,0	18,8	0,0	187,5
Marche	18,1	24,3	19,3	2,7	6,4	54,5	3,4	1,0	10,4	6,8	2,2	1,9	47,4	0,0	198,2
Lazio	10,8	18,1	23,9	2,1	6,2	51,3	1,4	1,0	8,6	4,7	1,3	1,6	12,0	0,0	142,9
Abruzzo	9,9	17,5	10,8	1,8	4,5	74,7	2,1	1,1	8,7	6,5	1,4	1,9	12,0	0,0	152,8
Molise	9,3	20,2	16,6	1,1	2,6	76,1	1,5	0,8	7,4	4,7	1,8	1,1	8,5	0,1	151,6
Campania	7,4	14,7	11,5	1,4	4,2	30,1	1,5	0,6	8,8	3,7	0,9	0,9	9,5	0,0	95,3
Puglia	8,4	21,4	13,2	1,9	5,1	96,8	1,7	1,6	8,4	5,7	2,0	1,7	16,5	0,0	184,4
Basilicata	10,5	22,7	15,0	2,8	4,1	49,6	1,5	0,9	8,4	5,7	1,1	1,9	10,7	0,0	134,8
Calabria	6,7	18,5	12,2	0,8	3,2	52,6	1,2	0,7	7,1	4,6	0,9	1,5	8,7	0,0	118,7
Sicilia	7,6	10,9	17,1	1,4	4,3	53,2	1,6	1,2	7,4	5,7	1,0	1,5	11,1	0,0	124,0
Sardegna	10,6	15,9	24,2	2,1	5,8	36,1	2,1	1,7	9,0	5,5	2,3	2,4	17,5	0,0	135,4
Italia	16,4	25,6	22,9	3,2	6,2	60,2	2,3	1,7	8,7	5,6	2,2	2,0	14,7	0,0	171,7
Nord	21,7	33,0	27,6	3,9	7,4	63,8	2,9	2,3	8,2	5,5	2,9	2,3	15,5	0,0	197,0
Centro	17,3	23,4	25,8	3,9	6,4	58,2	2,0	1,5	10,5	6,4	2,2	2,0	17,4	0,0	177,0
Sud e Isole	8,1	16,1	14,5	1,6	4,4	56,1	1,6	1,1	8,2	5,1	1,3	1,5	12,1	0,0	131,7

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**
- **FARMACI PER L'OSTEOPOROSI**
- **FARMACI PER IL DOLORE**
- **ANTIDEPRESSIVI**
- **ANTIASMATICI**
- **FARMACI PER IL GLAUCOMA**

Per ogni categoria si è analizzato l'andamento temporale del consumo (DDD/1000 ab. die) nel periodo 2004-2012; la stessa analisi è presentata per i principali sottogruppi terapeutici, per le 10 sostanze a maggior spesa nel 2012 e per tutte le Regioni.

I livelli di prescrizione del 2012 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 ab. die) e nel costo medio per giornata di terapia.

Tabella 7.2.1 Gruppi di farmaci a maggior prescrizione in regime di assistenza convenzionata nel 2012

Gruppo	Sottogruppo	Spesa Totale (in milioni)	% su spesa classe A-SSN	DDD totali (milioni)
Antiacidi e antiulcera				
	Inibitori di pompa	891,3	7,8	1.515,3
	Altri farmaci per l'ulcera peptica	45,3	0,4	43,8
	Anti-h2	24,0	0,2	51,8
	Antiacidi	21,2	0,2	35,1
	Prostaglandine	1,3	0,0	1,2
Antidiabetici				
	Insuline ed analoghi	307,1	2,7	218,8
	Metformina	76,6	0,7	406,7
	Altri ipoglicemizzanti orali	71,7	0,6	413,3
	Farmaci incretino-mimetici da soli o in associazione	48,8	0,4	18,8
	Repaglinide	31,6	0,3	84,3
	Pioglitazone da solo o in associazione	26,5	0,2	13,6
Antiaggreganti e anticoagulanti				
	Eparine a basso peso	259,9	2,3	97,7
	Antiaggreganti piastrinici, esclusi clopidrogel, prasugrel e ticagrelor	135,7	1,2	1.361,8
	Clopidrogel	34,8	0,3	54,7
	Anticoagulanti orali	16,2	0,1	138,9
	Fondaparinux	10,0	0,1	1,5
	Eparina	4,9	0,0	1,7
	Prasugrel	2,5	0,0	0,9
	Nuovi antitrombotici orali	0,0	0,0	0,0
Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso				
	Angiotensina II antagonisti e diuretici	540,0	4,7	866,9
	Angiotensina II antagonisti	504,1	4,4	1.186,0
	Calcio antagonisti (diidropiridinici)	293,2	2,6	1.181,0
	Ace inibitori	280,7	2,4	1.924,7
	Beta bloccanti	258,6	2,3	873,0
	Ace inibitori e diuretici	227,9	2,0	575,0
	Alfa bloccanti periferici	75,6	0,7	166,6
	Diuretici ad azione diuretica maggiore	49,6	0,4	528,8
	Calcio antagonisti (non diidropiridinici)	38,0	0,3	89,3
	Ace inibitori e calcio antagonisti	34,3	0,3	69,1
	Beta bloccanti e diuretici	28,8	0,3	115,2
	Diuretici risparmiatori di k+	26,3	0,2	78,9
	Tiazidici e simili (incluse associazioni)	18,8	0,2	127,0
	Altre sostanze ad azione sul sistema renina angiotensina	7,8	0,1	9,3
Ipolipemizzanti				
	Statine	738,4	6,4	1312,1

segue >

Gruppo	Sottogruppo	Spesa Totale (in milioni)	% su spesa classe A-SSN	DDD totali (milioni)
	Omega 3	218,7	1,9	118,1
	Ezetimibe da sola e in associazione	162,9	1,4	80,9
	Fibrati	20,7	0,2	49,0
Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna				
	Inibitori della 5-alfa riduttasi	151,4	1,3	177,1
	Alfa bloccanti	138,1	1,2	445,8
Antibiotici				
	Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta lattamasi) e penicilline resistenti alle beta lattamasi	180,8	1,6	184,1
	Chinoloni	150,5	1,3	68,7
	Macrolidi e lincosamidi	115,1	1,0	89,2
	Cefalosporine im/ev iii-iv gen	112,2	1,0	8,7
	Cefalosporine orali	97,4	0,9	37,5
	Penicilline ad ampio spettro e penicilline sensibili alle beta lattamasi	23,1	0,2	56,1
	Glicopeptidi	9,3	0,1	0,1
	Aminoglicosidi	5,4	0,0	0,6
	Tetracicline	4,9	0,0	6,9
	Sulfonamidi e trimetopim	3,1	0,0	6,3
	Cefalosporine im/ev ii gen	1,8	0,0	0,5
	Cefalosporine im/ev i gen	0,6	0,0	0,1
	Monobattami	0,1	0,0	0,0
Farmaci antinfiammatori non steroidei				
	Altri fans per via sistemica	137,0	1,2	391,1
	Anti-cox 2	86,1	0,8	100,3
	Ketorolac	6,9	0,1	5,4
Farmaci per l'osteoporosi				
	Bifosfonati orali e iniettabili	167,1	1,5	219,1
	Ranelato di stronzio	68,0	0,6	37,4
Farmaci per il dolore				
	Farmaci per il dolore neuropatico	123,9	1,1	37,5
	Oppioidi maggiori	101,9	0,9	22,5
	Oppioidi minori/oppioidi in associazione	73,3	0,6	44,9
Antidepressivi				
	Antidepressivi-ssri	291,3	2,5	603,8
	Antidepressivi altri	187,5	1,6	171,4
	Antidepressivi triciclici	10,0	0,1	24,5
Antiasmatici				
	Beta 2 agonisti in associazione	472,5	4,1	254,0

segue >

Gruppo	Sottogruppo	Spesa Totale (in milioni)	% su spesa classe A-SSN	DDD totali (milioni)
	Broncodilatatori - anticolinergici	173,4	1,5	136,0
	Antinfiammatori cortisonici inalatori	157,4	1,4	224,7
	Antagonisti dei recettori dei leucotrieni	87,8	0,8	47,6
	Broncodilatatori beta 2 agonisti	74,4	0,6	128,9
	Broncodilatatori teofillinici	7,9	0,1	25,6
	Antinfiammatori - cromoni	1,9	0,0	4,3
Farmaci per il glaucoma				
	Analoghi delle prostaglandine da soli o in associazione a beta bloccante	121,9	1,1	162,5
	Altri preparati antiglaucoma	87,9	0,8	268,8

Figura 7.2.2a. Antiacidi e antiulcera, andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2004-2012)

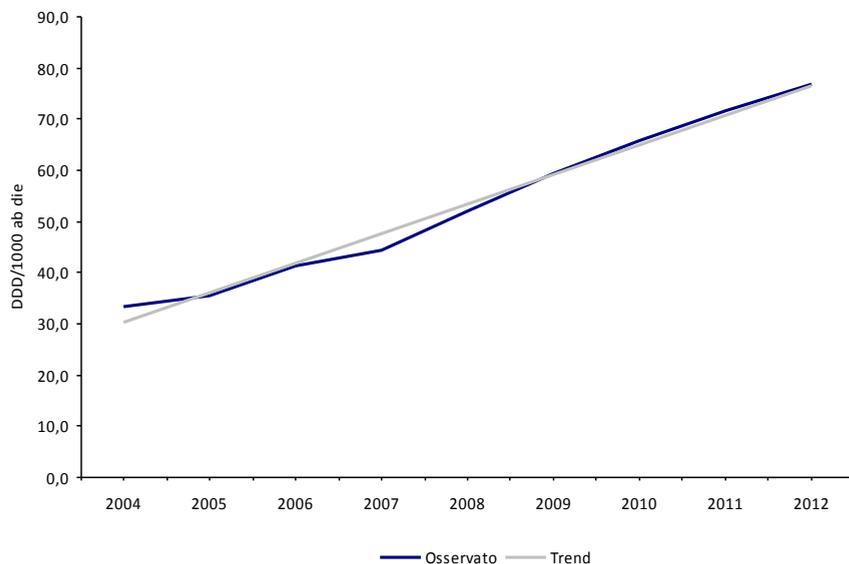


Tabella 7.2.2a. Antiacidi e antiulcera, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2004-2012

Sottogruppi e sostanze	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Δ % 04-12*
Inibitori di pompa	25,9	27,9	33,8	37,0	44,8	52,1	58,1	64,6	69,7	13,2
Altri farmaci per l'ulcera peptica	2,4	2,7	2,9	3,0	3,1	3,3	3,4	2,8	3,1	3,2
Anti-H2	2,8	2,3	2,1	2,0	1,8	1,8	2,4	2,5	2,4	-1,9
Antiacidi	2,1	2,3	2,3	2,2	2,2	2,1	2,0	1,6	1,6	-3,3
Prostaglandine	0,3	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	-12,8
Antiacidi e antiulcera	33,4	35,4	41,3	44,3	52,0	59,4	65,9	71,6	76,9	11,0
lansoprazolo	4,1	4,3	7,5	17,7	19,8	20,5	21,0	21,7	21,6	23,1
esomeprazolo	3,5	4,1	4,8	4,2	6,6	8,8	11,1	8,7	11,0	15,4
omeprazolo	9,9	9,6	9,5	6,0	9,5	13,8	16,3	18,0	18,9	8,4
pantoprazolo	5,8	7,0	8,7	6,7	6,6	6,8	7,4	13,9	16,1	13,6
rabeprazolo	2,6	2,9	3,2	2,4	2,2	2,3	2,3	2,3	2,1	-2,6
acido alginico	1,6	2,0	2,4	2,5	2,7	2,8	3,0	2,6	2,9	7,7
ranitidina	2,5	2,1	2,0	1,9	1,7	1,7	2,3	2,4	2,4	-0,5
magaldrato	1,3	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,6	1,6	2,6
algeldrato+magnesio idrossido	0,8	0,7	0,6	0,5	0,5	0,4	0,4	0,0	0,0	-100,0
sucralfato	0,3	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,4	0,3	0,0

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tabella 7.2.2b. Antiacidi e antiulcera, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die pesate in regime di assistenza convenzionata per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2004-2012

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Δ % 04-12*
Piemonte	24,9	26,9	32,7	37,7	45,1	51,8	58,2	62,0	67,4	13,3
Valle d'Aosta	32,3	31,6	34,8	37,4	43,1	48,7	53,5	57,1	61,0	8,3
Lombardia	27,4	27,9	31,5	33,9	38,7	43,6	48,2	52,5	57,5	9,7
P.A. Bolzano	23,0	18,9	20,9	22,9	25,3	26,6	28,8	31,8	32,0	4,2
P.A. Trento	24,8	23,4	28,0	32,4	38,2	43,6	48,9	53,5	58,6	11,3
Veneto	28,2	29,5	34,3	39,1	45,5	52,2	58,0	62,2	67,6	11,5
Friuli V.G.	27,4	28,3	33,7	38,4	44,0	49,3	54,5	58,0	62,2	10,8
Liguria	39,5	41,3	48,3	51,1	59,3	66,5	72,2	74,1	76,9	8,7
Emilia R.	28,1	29,8	34,8	40,1	47,1	54,3	59,6	61,5	62,5	10,5
Toscana	23,6	25,3	30,1	34,8	41,4	47,1	52,5	54,2	57,2	11,7
Umbria	26,0	28,1	33,1	37,0	43,2	50,2	57,1	61,8	69,7	13,1
Marche	26,4	28,5	33,2	38,6	45,6	51,5	56,0	59,9	64,3	11,8
Lazio	47,1	50,7	57,3	57,2	64,1	72,2	79,5	88,3	93,8	9,0
Abruzzo	29,6	31,3	37,7	39,4	48,3	54,5	63,3	68,3	70,8	11,5
Molise	31,3	30,5	38,9	41,6	49,0	57,8	64,7	71,3	75,3	11,6
Campania	34,8	35,5	40,2	42,3	50,8	59,0	65,9	73,3	81,5	11,2
Puglia	32,6	36,5	45,0	47,7	59,4	70,7	80,7	84,4	91,5	13,8
Basilicata	35,7	34,6	40,2	43,9	51,8	61,0	64,4	69,0	70,1	8,8
Calabria	43,3	47,7	55,8	55,0	67,4	75,8	82,7	91,4	100,5	11,1
Sicilia	55,6	60,5	72,4	74,0	86,3	97,8	107,9	113,8	120,3	10,1
Sardegna	39,6	42,8	48,5	50,9	60,6	70,5	80,1	87,3	93,3	11,3
Italia	33,4	35,4	41,3	44,3	52,0	59,4	65,9	70,6	76,9	11,0

*Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tabella 7.2.2c. Antiacidi e antiulcera, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2012

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 12-11	DDD/1000 ab die	Δ % 12-11	% spesa privata
Inibitori di pompa	15,01	-0,5	69,7	8,0	9,0
Altri farmaci per l'ulcera peptica	0,76	6,9	3,1	4,6	14,4
Anti-H2	0,40	-21,9	2,4	-2,8	38,2
Antiacidi	0,36	-0,5	1,6	-1,1	17,7
Prostaglandine	0,02	-16,8	0,1	-16,9	26,1
Antiacidi e antiulcera	16,55	-0,9	76,9	7,4	10,2
lansoprazolo	4,50	-3,3	21,6	-0,2	7,5
pantoprazolo	3,96	12,1	16,1	15,6	10,0
omeprazolo	3,29	-0,4	18,9	4,7	8,3
esomeprazolo	2,29	-8,1	11,0	27,2	11,5
rabeprazolo	0,97	-12,4	2,1	-6,7	7,8
acido alginico	0,70	8,6	2,9	11,5	14,1
ranitidina	0,39	-20,4	2,4	-1,7	38,4
magaldrato	0,36	-0,5	1,6	-1,1	17,7
suscralfato	0,06	-8,6	0,3	-7,6	18,2
misoprostolo	0,02	-16,8	0,1	-16,9	26,1

Tabella 7.2.2d. Prescrizione di farmaci antiacidi e antiulcera a brevetto scaduto*

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 12-11	DDD/1000 ab die	%	Δ % 12-11	Costo medio DDD
Equivalenti	14,55	87,9	5,5	71,61	93,1	10,7	0,56
Unbranded	5,62	34,0	19,1	31,00	40,3	23,3	0,50
Branded	8,93	54,0	-1,5	40,60	52,8	2,7	0,61
Coperti da brevetto	2,00	12,1	-31,2	5,28	6,9	-24,5	1,05
Antiacidi e antiulcera	16,55	100,0	-0,9	76,9	100,0	7,4	0,60

* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2012

Figura 7.2.2b. Antiacidi e antiulcera, distribuzione in quartili del consumo in regime di assistenza convenzionata 2012 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)

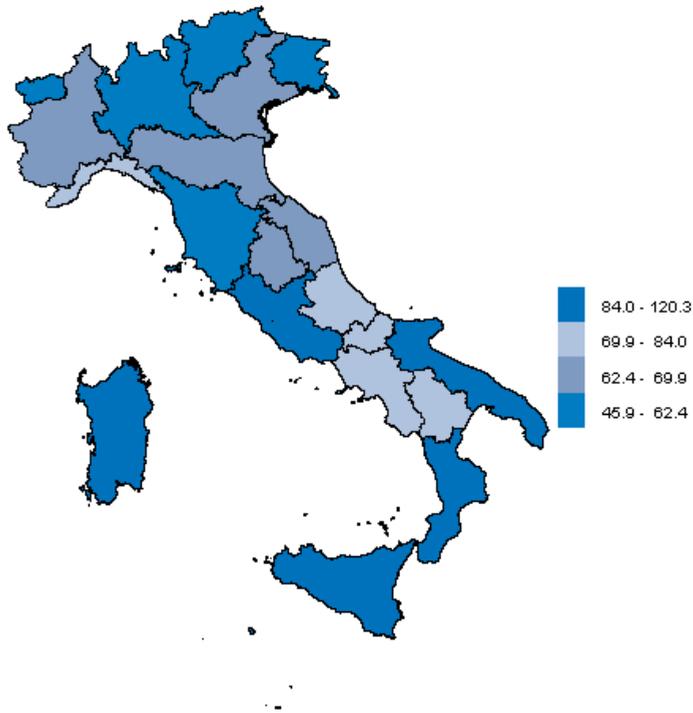


Figura 7.2.2c. Antiacidi e antiulcera, variabilità regionale dei consumi farmaceutici in regime di assistenza convenzionata 2012 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)

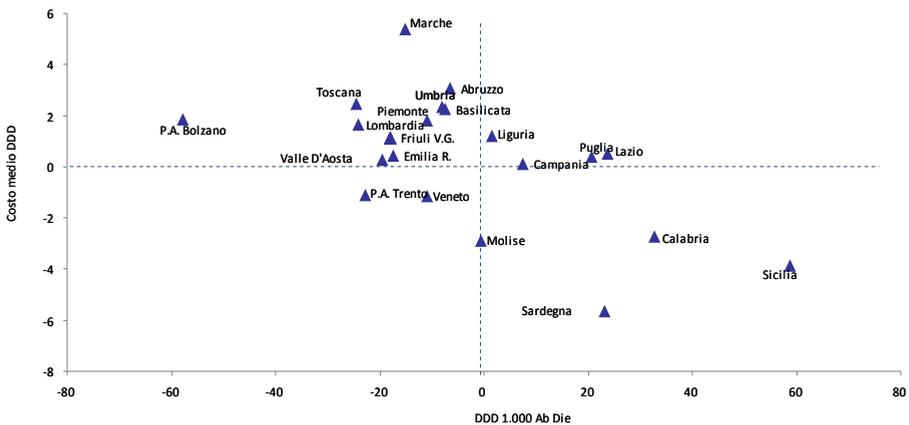


Figura 7.2.3a. Antidiabetici, andamento temporale del consumo in regime di assistenza convenzionata di classe A-SSN (2004-2012)

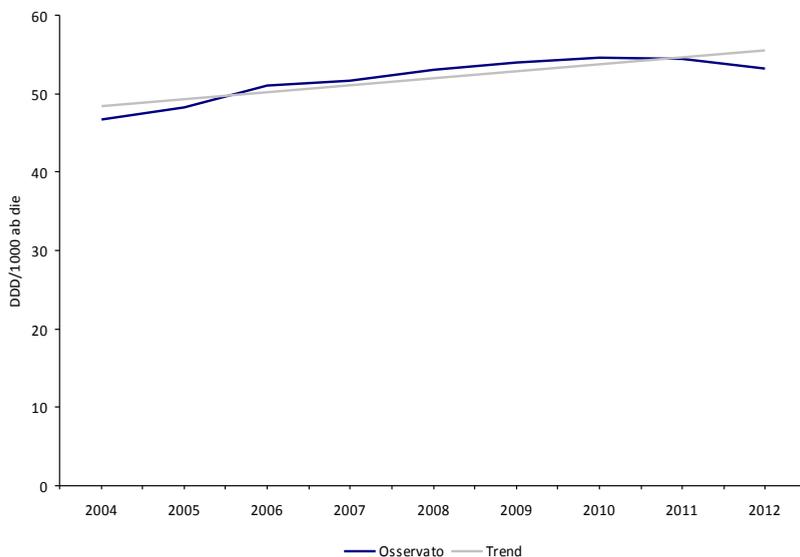


Tabella 7.2.3a. Antidiabetici, consumo (DDD/1000 ab die) di classe A-SSN per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2004-2012

Sottogruppi e sostanze	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Δ % 04-12*
Insuline ed analoghi	9,4	9,7	10,3	10,2	10,4	10,5	10,4	10,1	10,1	0,9
Metformina	6,8	8,3	10,1	11,5	13,2	14,8	16,5	18	18,7	13,5
Altri ipoglicemizzanti orali	29,2	28,6	28,3	26,8	25,4	23,8	22,4	20,9	19	-5,2
Farmaci incretino-mimetici da soli o in associazione	-	-	-	-	0,1	0,3	0,4	0,7	0,9	73,2
Pioglitazone da solo o in associazione	<0,05	0,1	0,4	0,6	1,1	1,3	1,3	0,8	0,6	29,2
Repaglinide	1,3	1,6	2	2,5	2,9	3,3	3,5	3,8	3,9	14,7
Antidiabetici	46,7	48,3	51,1	51,7	53,1	54	54,6	54,4	53,2	1,6
insulina lispro	1,2	1,3	1,8	2,4	2,8	3	3,2	3,5	3,6	14,7
metformina	6,8	8,3	10,1	11,5	13,2	14,8	16,5	18	18,7	13,5
insulina glargine	<0,05	0,3	0,7	0,5	0,7	0,9	0,8	0,7	0,8	15,0
repaglinide	1,3	1,6	2	2,5	2,9	3,3	3,5	3,8	3,9	14,7
metformina e sulfonamidi	11,6	11,8	11,8	10,9	9,9	8,8	7,8	7,6	6,5	-7,0
insulina glulisina	-	-	0,1	0,2	0,4	0,6	0,8	0,9	1,1	49,1
gliclazide	9,3	8,6	8,2	7,6	7,2	6,7	6,3	5,5	4,9	-7,7
metformina e pioglitazone	-	-	-	0,1	0,3	0,5	0,5	0,5	0,4	32,0
insulina umana	2,8	4,3	3,9	3,1	2,3	1,8	1,4	1,3	0,8	-14,5
pioglitazone	<0,05	<0,05	0,1	0,2	0,3	0,3	0,3	0,3	0,2	12,2

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tavola 7.2.3b. Antidiabetici, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die pesate in regime di assistenza convenzionata per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2004-2012

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Δ % 04-12*
Piemonte	42,9	44,3	46,8	48,6	50,5	52,8	50,1	48,5	47,7	1,3
Valle d'Aosta	40,0	41,8	44,0	46,2	47,3	48,8	50,0	49,9	49,2	2,6
Lombardia	41,2	42,5	44,3	45,7	47,7	49,2	49,9	51,2	50,9	2,7
P.A. Bolzano	28,4	29,8	31,0	31,4	31,7	33,1	37,5	40,0	33,9	2,2
P.A. Trento	34,4	35,4	36,4	36,8	37,5	38,0	38,6	39,3	38,7	1,5
Veneto	41,5	42,2	43,5	44,3	45,4	46,2	46,9	46,4	45,1	1,0
Friuli V.G.	36,4	37,9	40,7	42,8	44,8	46,5	50,2	51,0	49,6	3,9
Liguria	42,1	43,7	44,4	44,8	45,2	44,9	44,6	42,7	39,7	-0,7
Emilia R.	37,7	37,2	38,0	39,1	39,7	40,8	41,6	41,2	39,7	0,6
Toscana	43,7	44,9	46,8	47,6	48,7	48,7	49,3	49,0	47,0	0,9
Umbria	44,7	45,8	47,8	48,4	48,7	48,8	49,1	49,1	47,1	0,7
Marche	37,4	38,6	39,2	40,0	40,8	41,5	42,3	42,5	41,9	1,4
Lazio	54,5	56,8	64,2	58,0	57,0	57,2	58,4	58,9	55,4	0,2
Abruzzo	48,6	49,8	54,8	56,1	58,9	58,8	61,6	62,1	59,7	2,6
Molise	45,1	44,0	51,0	51,1	52,8	53,8	51,5	50,1	48,8	1,0
Campania	54,4	56,6	59,3	60,3	61,9	62,9	62,8	63,0	61,7	1,6
Puglia	51,6	54,1	58,3	60,2	63,3	65,3	65,4	61,3	60,7	2,1
Basilicata	51,4	53,4	56,6	58,2	60,2	60,6	58,2	58,8	57,3	1,4
Calabria	48,5	55,2	59,4	61,8	66,6	67,1	67,2	63,9	63,5	3,4
Sicilia	65,2	67,4	71,2	72,6	74,0	74,7	76,9	79,2	78,5	2,3
Sardegna	48,8	49,5	51,6	51,7	52,1	53,0	54,9	56,4	59,2	2,4
Italia	46,7	48,3	51,1	51,7	53,1	54,0	54,6	54,4	53,2	1,6

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tabella 7.2.3c. Antidiabetici, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2012

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda	Δ %	DDD/1000	Δ %	% spesa
	pro capite	12-11	ab die	12-11	privata
Insuline ed analoghi	5,2	2,2	10,1	-0,8	3,4
Metformina	1,3	-1,9	18,7	3,8	9,9
Altri ipoglicemizzanti orali	1,2	-7,5	19,0	-9,1	4,5
Farmaci incretino-mimetici da soli o in associazione	0,8	19,1	0,9	19,9	9,0
Repaglinide	0,5	-5,3	3,9	2,8	3,1
Pioglitazone da solo o in associazione	0,5	-27,8	0,6	-23,5	2,4
Antidiabetici	9,5	-0,9	53,2	-2,3	4,8
insulina lispro	1,8	3,3	3,6	3,1	1,2
insulina aspart	1,8	1,7	3,6	1,4	4,8
metformina	1,3	-1,9	18,7	3,8	9,9
insulina glargine	0,6	9,6	0,8	9,4	3,0
repaglinide	0,5	-5,3	3,9	2,8	3,1
insulina glulisina	0,5	11,9	1,1	11,7	4,8
metformina e sulfonamidi	0,5	-13,9	6,5	-13,9	3,5
gliclazide	0,3	-9,2	4,9	-10,8	2,9
metformina e pioglitazone	0,3	-24,4	0,4	-24,6	0,6
liraglutide	0,2	21,1	0,1	20,0	17,8

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tabella 7.2.3d. Prescrizione di farmaci antidiabetici a brevetto scaduto*

Categorie	Spesa lorda	%	Δ %	DDD/1000	%	Δ %	Costo
	pro capite		12-11	ab die		12-11	medio DDD
Equivalenti	2,47	26,1	-3,1	35,4	66,6	-0,5	0,19
Unbranded	0,87	9,2	15,5	15,3	28,8	27,1	0,16
Branded	1,60	16,9	-10,9	20,1	37,8	-14,7	0,22
Coperti da brevetto	7,00	73,9	0,0	17,8	33,4	-5,5	1,08
Antidiabetici	9,47	100,0	-0,9	53,2	100,0	-2,3	0,49

* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2012

Figura 7.2.3b. Antidiabetici, distribuzione in quartili del consumo in regime di assistenza convenzionata 2012 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)

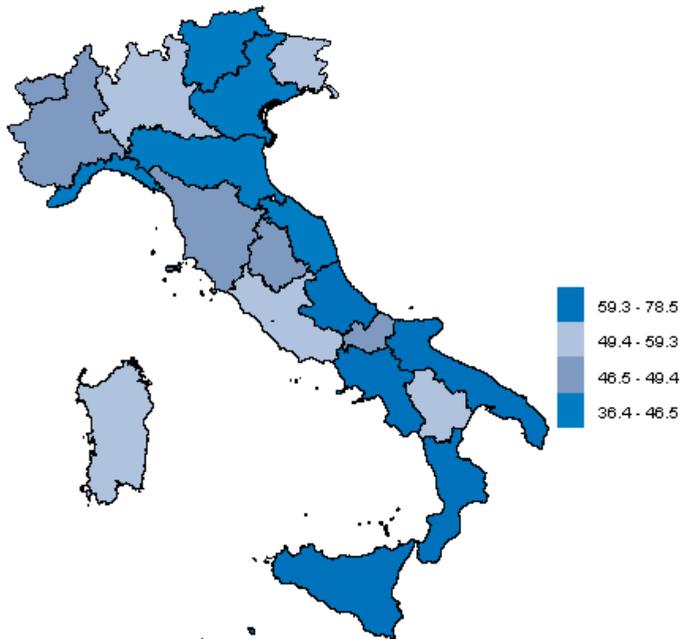


Figura 7.2.3c. Antidiabetici, variabilità regionale dei consumi farmaceutici in regime di assistenza convenzionata 2012 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)

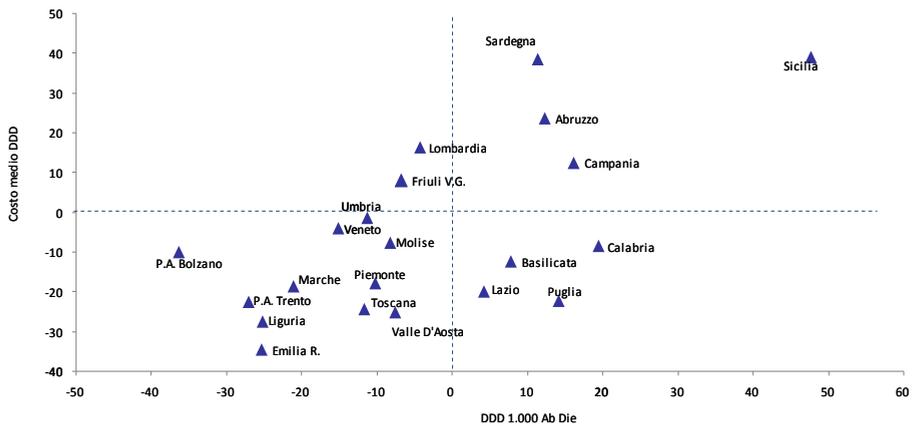


Figura 7.2.4a. Antiaggreganti e anticoagulanti, andamento temporale del consumo in regime di assistenza convenzionata di classe A-SSN (2004-2012)

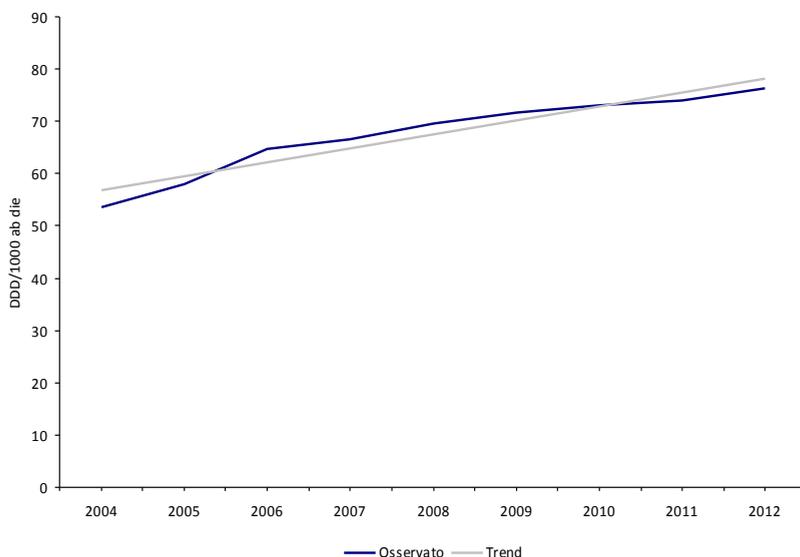


Tabella 7.2.4a. Antiaggreganti e anticoagulanti, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2004-2012

Sottogruppi e sostanze	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Δ % 04-12*
Eparine a basso peso	3,3	3,6	4	3,8	3,7	4	4,3	4,5	4,5	4,0
Antiaggreganti piastriatrici, esclusi clopidogrel, prasugrel e ticagrelor	45	48,6	54,7	56,5	59,1	60,5	61,7	61,9	62,6	4,2
Clopidogrel da solo o in associazione	0,5	0,7	0,8	0,7	0,9	0,9	0,9	1,2	2,5	22,3
Anticoagulanti orali	4,2	4,6	5,1	5,4	5,7	5,8	6	6,2	6,4	5,4
Eparina	0,4	0,4	0,3	0,2	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1	-15,9
Antiaggreganti e anticoagulanti	53,5	57,9	64,8	66,6	69,7	71,7	73,1	73,9	76,2	4,5
enoxaparina	1,2	1,4	1,6	1,6	1,5	2	2,5	2,8	2,9	11,7
acido acetilsalicilico	28,2	31,5	36,8	38,1	40,5	42	43,4	55,4	56,6	9,1
nadroparina	1,4	1,4	1,5	1,3	1,5	1,3	1,1	1,0	1,0	-4,1
ticlopidina	4,8	5,2	5,6	6,5	6,8	6,8	6,6	6,5	6,0	2,8
clopidogrel	0,5	0,7	0,8	0,7	0,9	0,9	0,9	1,2	2,5	22,3
parnaparina	0,2	0,2	0,3	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2	0,2	0,0
fondaparinux	-	-	-	<0,05	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,0
warfarin	3,5	3,8	4,2	4,5	4,8	4,9	5,1	5,3	5,5	5,8

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tabella 7.2.4b. Antiaggreganti e anticoagulanti, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die pesate in regime di assistenza convenzionata per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2004-2012

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Δ % 04-12*
Piemonte	45,2	48,1	52,8	58,0	63,9	68,3	69,4	70,7	72,4	6,1
Valle d'Aosta	51,8	56,3	60,2	64,9	65,0	68,4	71,5	73,6	73,2	4,4
Lombardia	47,8	51,2	55,1	59,0	62,6	65,7	68,0	71,7	74,3	5,7
P.A. Bolzano	46,1	48,4	50,8	53,8	55,9	57,2	60,2	64,7	62,7	3,9
P.A. Trento	50,7	53,8	56,0	59,8	62,1	69,1	73,2	78,5	80,8	6,0
Veneto	50,5	54,2	59,1	63,9	67,4	70,5	73,3	76,3	78,7	5,7
Friuli V.G.	57,3	61,0	66,0	70,5	73,7	75,8	79,2	81,6	83,8	4,9
Liguria	50,0	56,2	59,3	60,7	64,2	67,1	68,5	68,2	67,0	3,7
Emilia R.	60,2	63,7	68,5	73,0	76,6	79,6	81,6	82,7	82,5	4,0
Toscana	58,4	62,3	66,5	70,6	74,0	75,8	78,0	78,6	77,6	3,6
Umbria	59,2	63,0	69,8	71,5	73,6	75,4	76,9	77,0	75,6	3,1
Marche	60,0	64,3	70,1	74,5	74,1	76,6	77,7	79,7	80,4	3,7
Lazio	60,9	66,5	83,0	76,0	74,3	68,9	71,0	75,5	77,0	3,0
Abruzzo	60,4	64,5	72,8	74,2	77,7	77,7	81,4	84,1	87,6	4,8
Molise	52,3	53,8	64,8	68,8	74,5	78,2	77,4	80,4	84,9	6,2
Campania	59,1	64,3	71,1	72,7	77,0	80,9	76,1	60,6	63,3	0,9
Puglia	47,5	53,6	63,0	68,0	74,2	79,8	84,0	82,7	84,3	7,4
Basilicata	51,4	52,5	58,7	65,4	71,4	76,5	76,8	79,4	75,5	4,9
Calabria	54,7	64,6	73,2	78,0	85,2	77,4	73,0	79,5	82,2	5,2
Sicilia	54,0	58,1	69,8	59,1	57,3	58,6	60,3	62,2	73,3	3,9
Sardegna	49,1	53,7	59,1	63,3	67,5	72,0	75,7	79,9	83,3	6,8
Italia	53,5	57,9	64,8	66,6	69,7	71,7	73,1	74,0	76,2	4,5

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tabella 7.2.4c. Antiaggreganti e anticoagulanti, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2012

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 12-11	DDD/1000 ab die	Δ % 12-11	% spesa privata
Eparine a basso peso	4,38	-0,3	4,5	-0,9	5,5
Antiaggreganti piastrinici, esclusi clopidrogel, prasugrel e ticagrelor	2,29	-1,5	62,6	1,2	15,7
Clopidrogel	0,59	83,6	2,5	116,0	18,5
Anticoagulanti orali	0,27	3,7	6,4	3,7	9,8
Fondaparinux	0,17	-21,2	0,1	-21,1	11,4
Eparina	0,08	-12,4	0,1	-13,6	5,5
Prasugrel	0,04	29,2	0,0	28,6	39,4
Nuovi antitrombotici orali	0,00	216,9	0,0	229,9	2.871,1
Antiaggreganti e anticoagulanti	7,81	2,4	76,2	3,1	10,1
enoxaparina	2,75	2,6	2,9	2,4	7,1
acido acetilsalicilico	1,73	2,2	56,6	2,3	19,9
nadroparina	1,02	0,7	1,0	0,4	2,8
clopidogrel	0,59	83,6	2,5	116,0	18,5
ticlopidina	0,56	-11,5	6,0	-7,7	2,7
parnaparina	0,26	8,1	0,2	7,9	2,5
warfarin	0,22	4,8	5,5	4,5	8,4
fondaparinux	0,17	-21,2	0,1	-21,1	11,4
reviparina	0,14	-25,9	0,2	-26,0	2,5
dalteparina	0,12	-27,5	0,1	-27,8	0,4

Tabella 7.2.4d. Prescrizione di farmaci antiaggreganti e anticoagulanti a brevetto scaduto*

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 12-11	DDD/1000 ab die	%	Δ % 12-11	Costo medio DDD
Equivalenti	1,14	14,6	19,3	8,5	11,1	10,6	0,37
Unbranded	0,42	5,3	2,0	4,3	5,6	0,9	0,27
Branded	0,72	9,3	32,2	4,2	5,5	22,6	0,47
Coperti da brevetto	6,67	85,4	0,0	67,7	88,9	2,2	0,27
Antiaggreganti e anticoagulanti	7,81	100,0	2,4	76,2	100,0	3,1	0,28

* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2012

Figura 7.2.4b. Antiaggreganti e anticoagulanti, distribuzione in quartili del consumo in regime di assistenza convenzionata 2012 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)

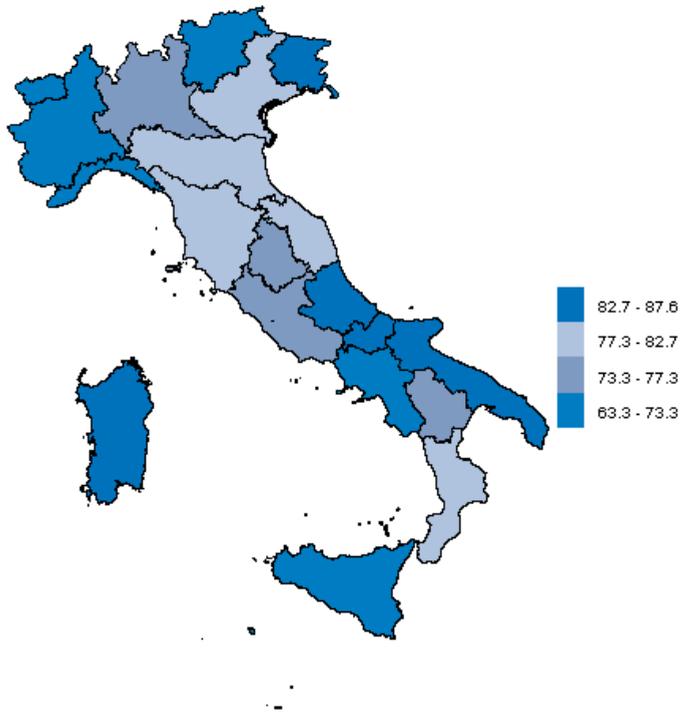


Figura 7.2.4c. Antiaggreganti e anticoagulanti, variabilità regionale dei consumi farmaceutici in regime di assistenza convenzionata 2012 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)

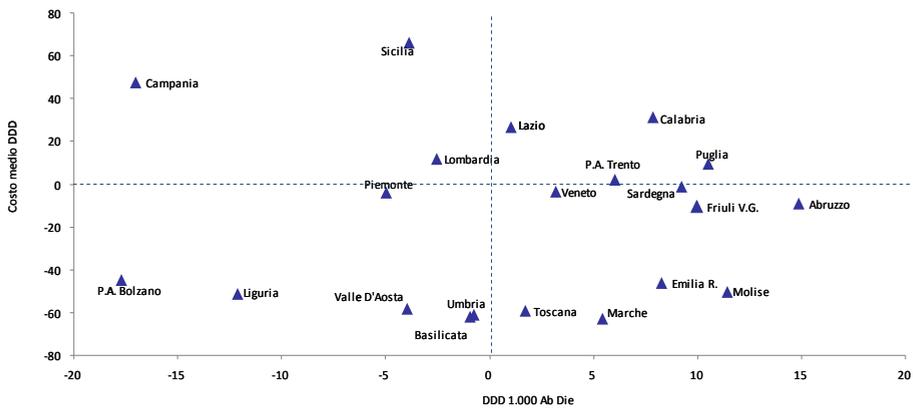


Figura 7.2.5a. Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, andamento temporale del consumo in regime di assistenza convenzionata classe A-SSN (2004-2012)

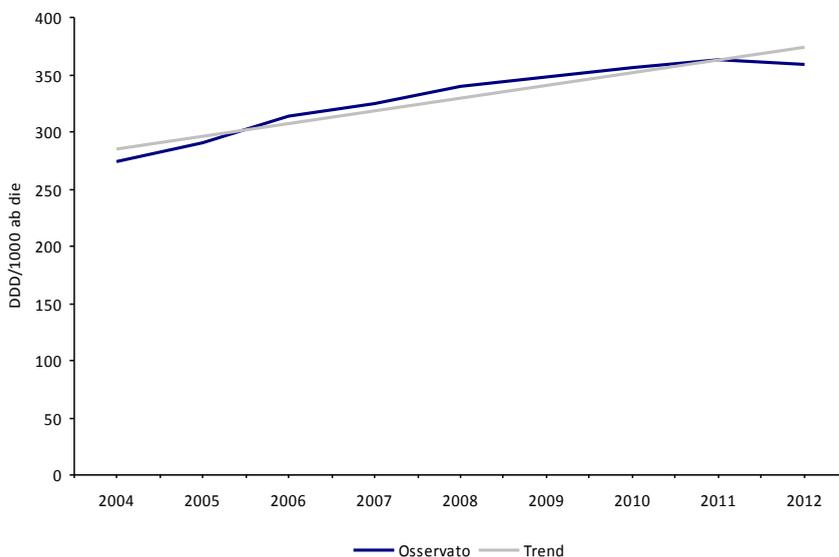


Tabella 7.2.5a. Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2004-2012

Sottogruppi e sostanze	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Δ % 04-12*
Angiotensina II antagonisti e diuretici	19,3	23,8	28,0	30,5	34,1	36,6	39,3	40,5	39,9	9,5
Angiotensina II antagonisti	29,1	32,4	37,8	41,0	44,4	48,1	52,2	54,3	54,6	8,2
Calcio antagonisti (diidropiridinici)	50,5	52,4	55,3	55,7	56,7	57,1	57,6	57,4	54,3	0,9
ACE inibitori	67,9	73,1	79,2	82,1	87,3	88,2	89,3	90,3	88,5	3,4
Beta bloccanti	28,8	30,7	33,1	34,4	35,9	37,3	38,6	39,7	40,2	4,3
ACE inibitori e diuretici	29,3	28,7	28,9	29,6	29,7	29,1	28,1	27,8	26,5	-1,2
Alfa bloccanti periferici	7,6	7,8	8,2	8,1	8,0	7,9	7,9	7,8	7,7	0,2
Diuretici ad azione diuretica maggiore	17,9	19,3	21,6	22,2	23,0	23,6	24,2	24,1	24,3	3,9
Calcio antagonisti (non diidropiridinici)	6,9	6,6	6,2	5,9	5,5	5,1	4,8	4,4	4,1	-6,3
Diuretici risparmiatori di K+	3,3	3,3	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	3,6	3,6	1,1
Beta bloccanti e diuretici	4,2	4,1	4,2	4,2	4,3	4,2	4,2	4,9	5,3	3,0
Tiazidici e simili (incluse associazioni)	8,3	8,0	8,0	7,5	7,1	6,8	6,5	6,2	5,8	-4,4
ACE inibitori e calcioantagonisti	-	-	-	-	-	-	-	1,2	3,2	166,7
Altre sostanze ad azione sul sistema renina angiotensina	-	-	-	-	-	0,1	0,2	0,4	0,4	58,7
Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso	273,3	290,2	313,9	324,7	339,6	347,5	356,3	362,5	358,4	3,4
valsartan e diuretici	4,4	5,6	8,1	10,1	10,7	11,2	11,4	11,7	11,5	12,8
irbesartan e diuretici	3,9	4,9	5,5	6,3	6,6	7,4	7,9	8,0	7,5	8,5
valsartan	5,7	7,0	7,5	8,5	9,1	9,9	10,9	13,3	13,7	11,6
olmesartan	-	-	1,8	3,6	4,1	4,4	5,0	6,1	6,3	23,2
irbesartan	4,9	6,1	7,0	8,2	8,6	9,2	9,7	9,9	9,5	8,6
ramipril	16,7	21,4	28,4	35,5	39,9	43,9	47,2	55,4	56,7	16,5
amlodipina	22,5	23,8	24,4	25,8	25,8	26,5	27,0	28,0	27,2	2,4
telmisartan	5,0	5,5	5,4	5,8	6,4	7,4	8,1	9,0	9,1	7,8
olmesartan e diuretici	-	-	-	-	0,7	2,1	3,3	5,3	5,6	68,2
doxazosin	7,2	7,6	7,7	8,2	8,0	7,9	7,9	7,8	7,6	0,7

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tabella 7.2.5b. Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die pesate in regime di assistenza convenzionata per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2004-2012

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Δ % 04-12*
Piemonte	263,7	275,0	295,1	308,2	323,9	333,8	343,0	342,3	341,2	3,3
Valle d'Aosta	288,6	295,1	310,4	322,9	333,1	340,6	343,2	340,4	327,7	1,6
Lombardia	262,6	275,8	291,6	303,7	318,3	325,3	334,2	343,0	342,3	3,4
P.A. Bolzano	212,9	222,5	234,9	245,3	255,7	258,2	270,3	281,1	279,9	3,5
P.A. Trento	243,6	255,9	273,2	285,4	298,5	304,5	310,2	315,8	314,2	3,2
Veneto	283,3	298,3	317,8	331,1	345,1	352,7	360,9	366,5	365,3	3,2
Friuli V.G.	280,3	294,8	315,3	327,9	340,9	348,0	356,7	357,2	353,7	3,0
Liguria	278,0	296,8	311,4	324,0	335,0	340,3	346,8	339,2	327,2	2,1
Emilia R.	287,5	300,8	321,2	335,5	350,2	358,9	367,1	369,4	364,2	3,0
Toscana	255,9	271,8	291,2	309,2	325,1	333,7	345,7	349,6	346,3	3,9
Umbria	300,9	320,2	350,4	371,4	392,9	408,2	425,5	437,4	440,8	4,9
Marche	260,7	279,7	294,6	310,4	326,0	334,5	345,0	349,0	344,8	3,6
Lazio	306,2	325,9	376,5	352,5	359,4	363,1	370,9	389,2	382,6	2,8
Abruzzo	260,2	271,8	302,7	311,9	329,8	327,9	342,6	339,8	335,1	3,2
Molise	255,3	254,6	295,0	311,9	332,5	342,3	350,8	349,9	340,9	3,7
Campania	277,8	298,3	322,4	334,9	352,4	365,8	372,1	382,7	374,9	3,8
Puglia	266,0	285,6	316,7	335,9	356,3	368,8	379,5	376,6	372,8	4,3
Basilicata	253,8	268,8	295,3	311,5	328,5	342,0	336,8	342,6	331,5	3,4
Calabria	262,0	303,4	327,9	340,2	362,5	361,2	366,0	381,7	370,3	4,4
Sicilia	280,2	301,3	325,6	340,7	354,3	361,3	370,3	379,2	374,5	3,7
Sardegna	256,9	271,5	289,1	303,4	317,7	328,7	340,4	348,3	346,0	3,8
Italia	273,3	290,2	313,9	324,7	339,6	347,5	356,3	362,5	358,4	3,4

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tabella 7.2.5c. Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2012

Sottogruppi e sostanze	Spesa	Δ %	DDD/1000	Δ %	% spesa
	lorda pro capite				
Angiotensina II antagonisti e diuretici	9,09	-23,3	39,9	-1,6	1,6
Angiotensina II antagonisti	8,49	-21,2	54,6	0,5	2,5
Calcio antagonisti (diidropiridinici)	4,94	-15,1	54,3	-5,4	2,3
ACE inibitori	4,73	-10,7	88,5	-1,9	5,2
Beta bloccanti	4,35	0,6	40,2	1,2	5,1
ACE inibitori e diuretici	3,84	-7,3	26,5	-4,8	3,3
Alfa bloccanti periferici	1,27	-9,5	7,7	-2,1	1,0
Diuretici ad azione diuretica maggiore	0,84	-0,3	24,3	1,1	14,4
Calcio antagonisti (non diidropiridinici)	0,64	-8,5	4,1	-7,6	4,2
ACE inibitori e calcio antagonisti	0,58	173,9	3,2	171,0	6,5
Beta bloccanti e diuretici	0,49	11,9	5,3	9,0	5,8
Diuretici risparmiatori di K+	0,44	1,6	3,6	0,6	6,3
Tiazidici e simili (incluse associazioni)	0,32	-5,7	5,8	-5,1	16,2
Altre sostanze ad azione sul sistema renina angiotensina	0,13	7,2	0,4	8,3	5,7
Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso	40,13	-14,0	358,4	-1,1	3,4
irbesartan e diuretici	2,54	-11,6	7,5	-6,5	0,2
olmesartan medoxomil	2,21	3,0	6,3	3,9	0,7
ramipril	1,99	-2,7	56,7	2,3	5,4
olmesartan e diuretici	1,87	6,3	5,6	6,0	1,4
telmisartan	1,83	1,3	9,1	1,6	2,1
irbesartan	1,66	-20,8	9,5	-4,1	4,1
amlodipina	1,63	-18,5	27,2	-2,9	2,4
valsartan e diuretici	1,56	-56,3	11,5	-2,0	2,3
bisoprololo	1,41	12,6	6,7	10,0	7,0
telmisartan e diuretici	1,35	2,9	4,6	2,7	3,9

Tabella 7.2.5d. Prescrizione di farmaci per l'ipertensione e lo scompenso a brevetto scaduto*

Categorie	Spesa lorda	%	Δ %	DDD/1000	%	Δ %	Costo
	pro capite						
Equivalenti	23,61	58,8	11,2	287,5	80,2	12,9	0,22
Unbranded	5,25	13,1	12,9	86,6	24,2	21,2	0,17
Branded	18,36	45,7	10,8	201,0	56,1	9,7	0,25
Coperti da brevetto	16,53	41,2	-35,1	70,9	19,8	-34,3	0,64
Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso	40,13	100,0	-14,0	358,4	100,0	-1,1	0,31

* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2012

Figura 7.2.5b. Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, distribuzione in quartili del consumo in regime di assistenza convenzionata 2012 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)

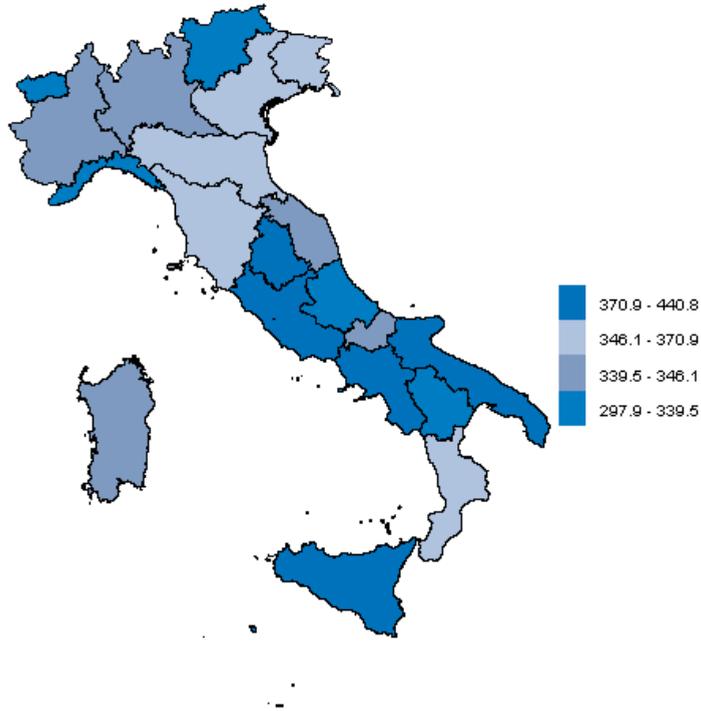


Figura 7.2.5c. Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, variabilità regionale dei consumi farmaceutici in regime di assistenza convenzionata 2012 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)

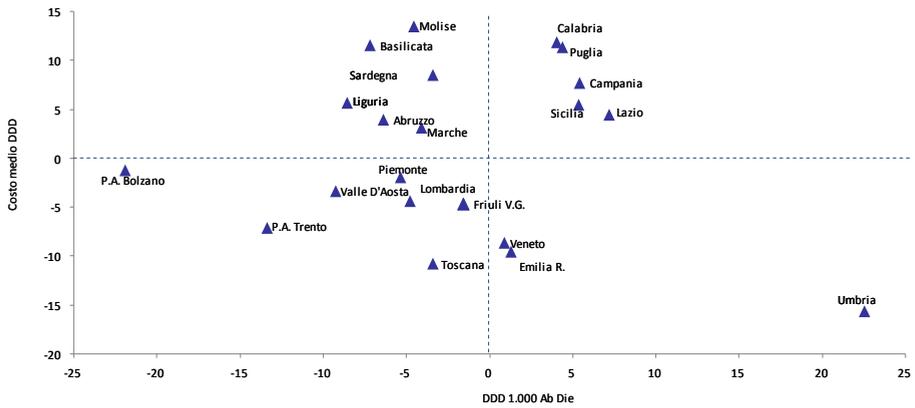


Figura 7.2.6a. Ipolipemizzanti, andamento temporale del consumo in regime di assistenza convenzionata di classe A-SSN (2004-2012)

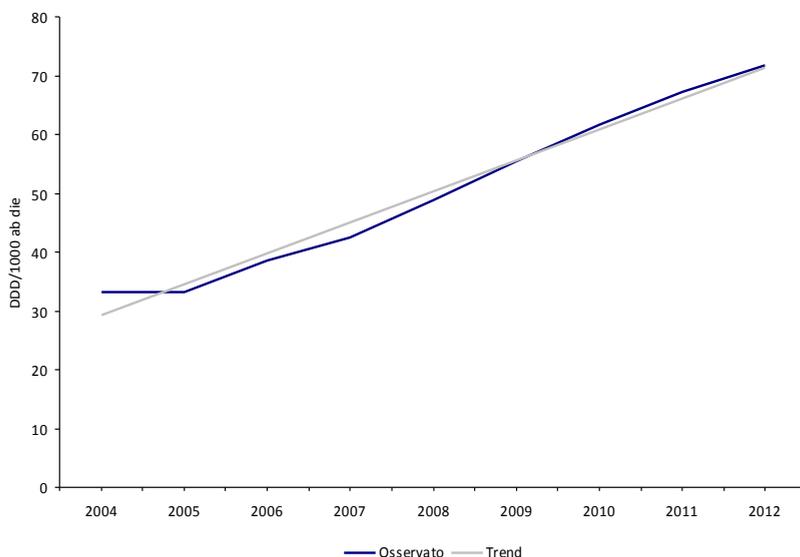


Tabella 7.2.6a. Ipolipemizzanti, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2004-2012

Sottogruppi e sostanze	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Δ %
										04-12*
Statine	27,4	29,2	33,6	36,4	41,3	46,6	51,8	56,6	60,4	10,4
Omega 3	4,1	2,5	2,9	3,3	3,9	4,5	5,0	5,4	5,4	3,5
Ezetimibe da sola o in associazione	-	0,0	0,3	1,0	1,7	2,2	2,6	3,0	3,7	52,0
Fibrati	1,8	1,5	1,7	1,8	1,9	2,1	2,2	2,3	2,3	3,1
Ipolipemizzanti	33,2	33,2	38,5	42,5	48,9	55,4	61,6	67,2	71,8	10,1
atorvastatina	9,9	9,6	10,9	11,7	13,8	16,1	18,1	20,5	23,2	11,2
rosuvastatina	2,1	4,6	7,1	8,7	10,1	11,9	14,2	15,6	15,9	28,8
omega 3	4,1	2,5	2,9	3,3	3,9	4,5	5,0	5,4	5,4	3,5
simvastatina e ezetimibe	-	0,0	0,3	1,0	1,7	2,2	2,6	2,9	3,2	48,4
simvastatina	7,9	8,4	8,6	9,4	10,9	12,2	13,4	14,6	15,6	8,9
pravastatina	4,4	3,9	3,8	3,3	3,3	3,4	3,4	3,3	3,2	-3,9
lovastatina	-	0,0	0,3	0,5	0,7	0,8	0,8	0,9	0,9	20,1
fenofibrato	1,1	1,1	1,2	1,4	1,5	1,7	1,9	2,0	2,0	7,8
fluvastatina	3,1	2,6	2,8	2,7	2,5	2,2	1,9	1,7	1,5	-8,7
ezetimibe	-	-	-	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,6	500,0

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tabella 7.2.6b. Ipolipemizzanti, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die pesate in regime di assistenza convenzionata per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2004-2012

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Δ % 04-12*
Piemonte	26,9	25,8	30,1	34,3	40,4	47,2	53,1	56,9	60,8	10,7
Valle d'Aosta	27,9	26,7	28,7	31,5	35,5	42,1	48,0	50,9	52,3	8,2
Lombardia	32,8	33,1	36,9	40,5	45,8	51,7	57,5	63,2	67,8	9,5
P.A. Bolzano	26,7	24,3	26,7	29,2	31,9	36,6	42,1	47,9	51,4	8,5
P.A. Trento	27,7	24,0	28,7	33,7	38,8	45,0	50,6	56,5	61,2	10,4
Veneto	31,6	31,9	36,7	41,5	47,2	54,0	60,5	66,3	71,8	10,8
Friuli V.G.	30,9	30,3	35,7	41,6	48,6	55,9	62,1	67,0	72,2	11,2
Liguria	32,6	29,7	34,8	39,4	44,7	50,1	55,4	58,2	60,3	8,0
Emilia R.	33,6	33,6	39,0	44,1	49,4	55,3	60,2	64,7	66,9	9,0
Toscana	25,7	26,2	30,6	35,3	41,4	47,6	54,2	58,3	62,2	11,7
Umbria	27,4	27,1	31,6	35,6	41,0	47,4	52,8	58,1	64,6	11,3
Marche	29,4	31,3	36,9	42,9	50,3	57,8	64,7	70,9	76,6	12,7
Lazio	42,2	43,3	50,4	48,6	55,6	62,3	67,9	76,5	81,1	8,5
Abruzzo	29,7	28,2	34,7	38,4	44,4	48,4	55,5	57,7	62,7	9,8
Molise	26,2	24,7	31,7	33,8	39,8	45,3	49,3	58,8	62,0	11,4
Campania	36,7	34,1	39,0	43,7	51,5	58,4	64,8	72,1	77,7	9,8
Puglia	31,9	33,8	40,9	46,6	54,2	61,8	68,9	72,8	78,1	11,8
Basilicata	32,9	31,4	37,2	40,8	46,0	52,6	56,1	61,0	64,5	8,8
Calabria	32,3	34,4	39,8	44,0	52,4	59,1	65,3	73,5	77,8	11,6
Sicilia	40,3	39,5	46,4	51,6	58,4	65,6	73,2	80,0	84,6	9,7
Sardegna	37,7	40,4	47,2	52,9	59,7	67,7	76,3	84,1	90,1	11,5
Italia	33,2	33,2	38,5	42,5	48,9	55,4	61,6	67,2	71,8	10,1

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tabella 7.2.6c. Ipolipemizzanti, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2012

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 12-11	DDD/1000 ab die	Δ % 12-11	% spesa privata
Statine	12,43	-25,5	60,4	6,7	6,1
Omega 3	3,68	1,5	5,4	1,3	4,3
Ezetimibe da sola e in associazione	2,74	12,4	3,7	23,6	3,2
Fibrati	0,35	-0,9	2,3	-1,2	14,6
Ipolipemizzanti	19,21	-16,9	71,8	6,7	5,5
rosuvastatina	5,47	0,1	15,9	1,9	7,6
atorvastatina	4,01	-50,0	23,2	13,4	1,7
omega 3	3,68	1,5	5,4	1,3	4,3
simvastatina e ezetimibe	2,39	-0,4	3,2	7,3	2,1
simvastatina	1,90	-9,7	15,6	6,9	9,6
pravastatina	0,51	-5,3	3,2	-1,6	10,5
ezetimibe	0,36	685,0	0,6	666,1	10,6
lovastatina	0,32	0,7	0,9	1,2	8,1
fenofibrato	0,30	0,4	2,0	-0,3	13,8
fluvastatina	0,22	-13,4	1,5	-12,4	5,4

Tabella 7.2.6d. Prescrizione di farmaci ipolipemizzanti a brevetto scaduto*

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 12-11	DDD/1000 ab die	%	Δ % 12-11	Costo medio DDD
Equivalenti	5,32	27,7	79,4	40,7	56,7	99,6	0,36
Unbranded	1,39	7,2	41,0	13,3	18,5	72,6	0,29
Branded	3,93	20,5	98,6	27,4	38,2	115,9	0,39
Coperti da brevetto	13,89	72,3	-31,1	31,1	43,3	-33,7	1,22
Ipolipemizzanti	19,21	100,0	-16,9	71,8	100,0	6,7	0,73

* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2012

Figura 7.2.6b. Ipolipemizzanti, distribuzione in quartili del consumo in regime di assistenza convenzionata 2012 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)

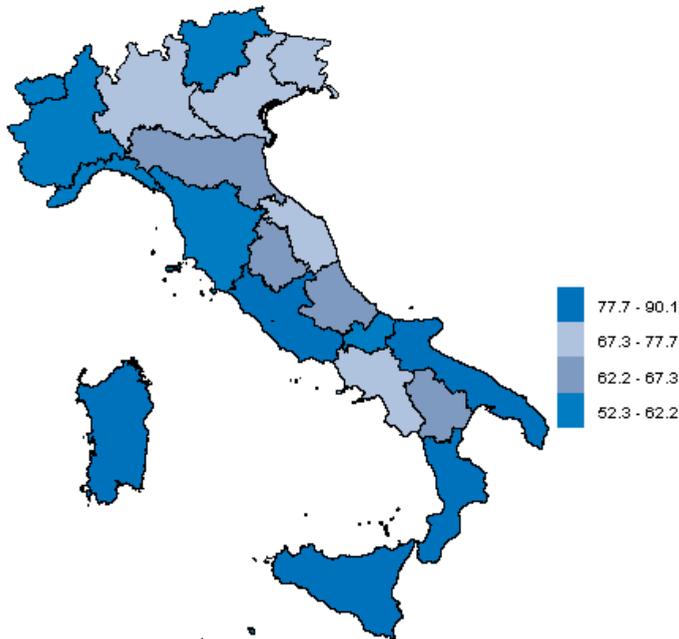


Figura 7.2.6c. Ipolipemizzanti, variabilità regionale dei consumi farmaceutici in regime di assistenza convenzionata 2012 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)

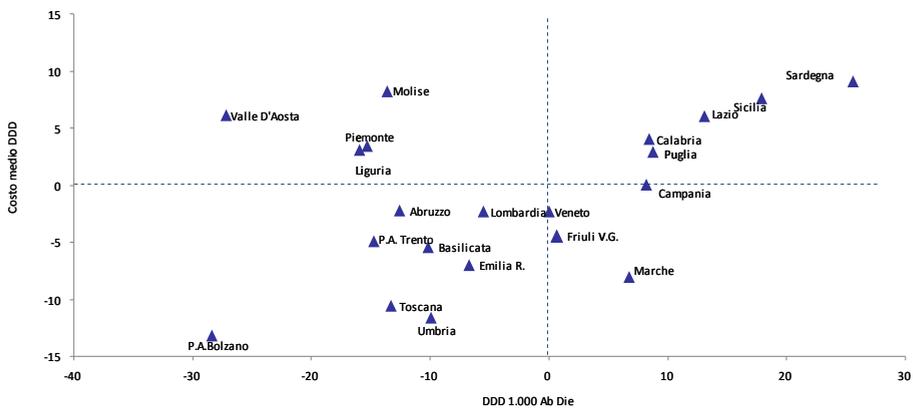


Figura 7.2.7a. Iperplasia prostatica, andamento temporale del consumo in regime di assistenza convenzionata di classe A-SSN (2004-2012)

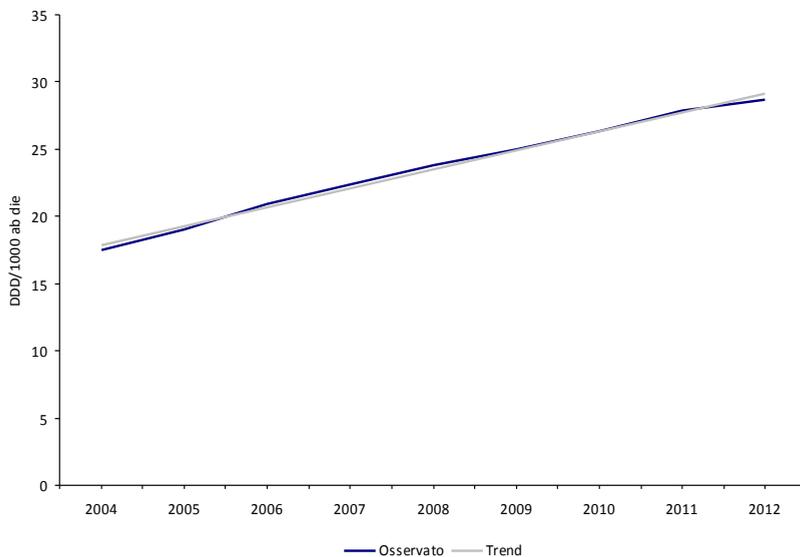


Tabella 7.2.7a. Iperplasia prostatica, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2004-2012

Sottogruppi e sostanze	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Δ % 04-12*
Inibitori 5-alfa reduttasi	4,3	4,8	5,4	5,9	6,3	6,7	7,2	7,8	8,1	8,2
Alfa - bloccanti	13,2	14,2	15,5	16,5	17,5	18,3	19,1	20,1	20,5	5,7
Iperplasia prostatica	17,5	19,0	20,9	22,4	23,8	25,0	26,3	27,9	28,7	6,4
dutasteride	0,5	1,3	1,9	2,4	3,0	3,4	4,1	4,8	5,3	34,3
tamsulosin	6,1	6,5	6,9	7,3	7,9	8,4	9,0	9,4	9,1	5,1
alfuzosina	4,0	4,7	5,6	6,3	6,9	7,3	7,7	7,9	7,5	8,2
finasteride	3,8	3,5	3,5	3,5	3,4	3,2	3,1	3,0	2,8	-3,7
terazosina	2,5	2,5	2,5	2,5	2,4	2,3	2,1	2,1	1,9	-3,4
silodosina	-	-	-	-	-	-	-	0,5	1,8	260,0
doxazosin	0,5	0,4	0,4	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3	0,3	-6,2

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tabella 7.2.7b. Iperplasia prostatica, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die pesate in regime di assistenza convenzionata per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2004-2012

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Δ % 04-12*
Piemonte	17,5	18,7	20,6	22,2	23,9	25,2	26,5	27,7	28,4	6,2
Valle d'Aosta	16,0	17,2	18,8	19,9	20,5	21,8	23,3	24,1	24,5	5,5
Lombardia	15,2	16,5	17,9	19,2	20,6	21,7	22,9	24,6	25,6	6,7
P.A. Bolzano	13,1	14,2	15,6	16,4	17,3	17,7	18,5	19,7	20,2	5,6
P.A. Trento	13,9	15,4	17,2	18,6	20,2	21,2	22,2	23,5	24,6	7,4
Veneto	14,1	15,3	17,0	18,6	20,0	21,3	22,6	24,1	24,9	7,4
Friuli V.G.	15,6	17,1	19,0	20,4	21,6	22,3	23,5	24,4	24,9	6,0
Liguria	19,1	20,8	22,6	24,2	25,7	27,0	28,0	28,6	29,1	5,4
Emilia R.	18,9	20,0	21,2	22,5	22,8	23,6	25,2	26,7	26,8	4,5
Toscana	18,9	20,1	21,7	23,1	24,4	25,4	26,8	27,8	28,3	5,2
Umbria	19,1	20,9	23,5	25,4	26,8	28,1	30,2	32,2	33,7	7,4
Marche	20,5	22,7	24,6	26,6	28,6	30,1	32,1	34,0	34,7	6,8
Lazio	21,5	23,4	25,5	26,8	27,9	29,1	30,2	33,1	33,5	5,7
Abruzzo	17,3	18,4	21,6	23,0	24,6	24,9	26,7	28,1	28,6	6,5
Molise	14,0	14,5	17,4	18,9	21,4	22,7	23,9	25,1	26,0	8,0
Campania	17,3	19,1	20,9	22,2	23,9	25,2	26,3	28,3	29,1	6,7
Puglia	16,1	18,0	20,7	22,7	24,8	26,6	28,1	29,1	30,0	8,1
Basilicata	16,3	17,8	20,4	22,5	24,5	26,4	26,9	28,6	29,6	7,7
Calabria	17,9	21,1	23,3	24,3	27,1	27,7	28,7	31,3	31,2	7,2
Sicilia	19,7	21,3	23,6	25,5	27,0	28,0	29,4	31,3	32,2	6,3
Sardegna	15,8	17,1	18,9	20,8	22,3	23,7	25,4	27,2	28,3	7,6
Italia	17,5	19,0	20,9	22,4	23,8	25,0	26,3	27,9	28,7	6,4

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tabella 7.2.7c. Iperplasia prostatica, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2012

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 12-11	DDD/1000 ab die	Δ % 12-11	% spesa privata
Inibitori 5-alfa reductasi	2,55	5,1	8,1	4,5	2,3
Alfa - bloccanti	2,32	-3,8	20,5	1,8	3,4
Iperplasia prostatica	4,87	0,7	28,7	2,6	2,9
dutasteride	1,91	12,1	5,3	11,8	1,7
tamsulosina	0,99	-19,3	9,1	-3,4	2,3
alfuzosina	0,72	-7,0	7,5	-5,1	2,4
finasteride	0,64	-11,4	2,8	-7,0	4,2
silodosin	0,32	269,8	1,8	260,2	5,7
terazosina	0,25	-10,3	1,9	-7,5	7,9
doxazosin	0,05	-15,7	0,3	-9,3	5,3

Tabella 7.2.7d. Prescrizione di farmaci per l'iperplasia prostatica a brevetto scaduto*

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 12-11	DDD/1000 ab die	%	Δ % 12-11	Costo medio DDD
Equivalenti	2,60	53,4	-13,5	21,4	74,5	-4,9	0,33
Unbranded	0,78	15,9	-7,4	7,6	26,4	9,8	0,28
Branded	1,83	37,5	-15,9	13,8	48,1	-11,4	0,36
Coperti da brevetto	2,27	46,6	24,0	7,3	25,5	33,2	0,85
Iperplasia prostatica	4,87	100,0	0,7	28,7	100,0	2,6	0,46

* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2012

Figura 7.2.7b. Iperplasia prostatica, distribuzione in quartili del consumo in regime di assistenza convenzionata 2012 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)

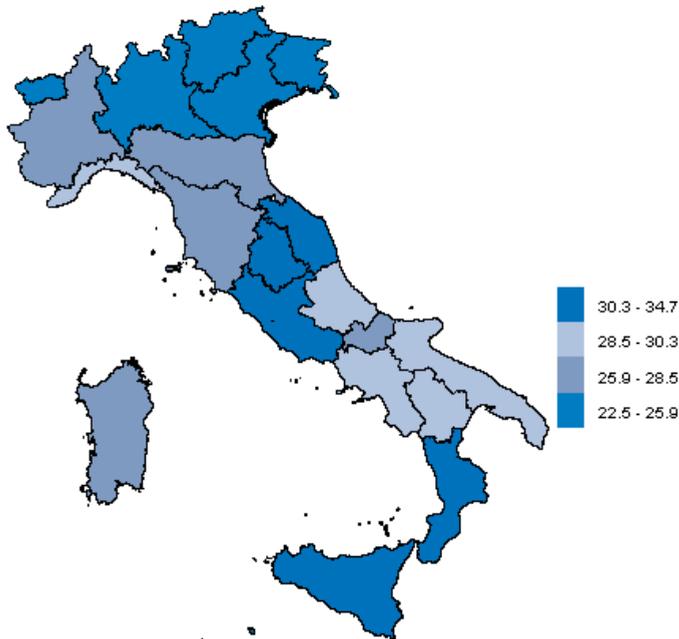


Figura 7.2.7c. Iperplasia prostatica, variabilità regionale dei consumi farmaceutici in regime di assistenza convenzionata 2012 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)

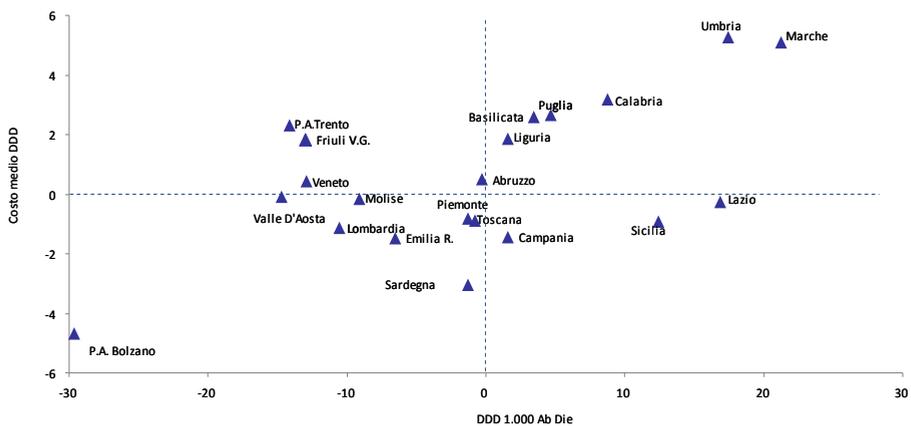


Figura 7.2.8a. Antibiotici, andamento temporale del consumo in regime di assistenza convenzionata di classe A-SSN (2004-2012)

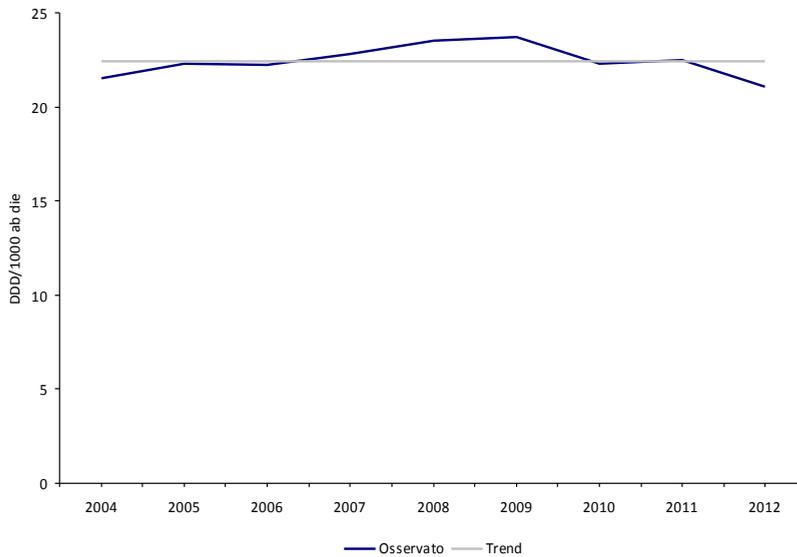


Tabella 7.2.8a. Antibiotici, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2004-2012

Sottogruppi e sostanze	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Δ % 04-12*
Chinoloni	2,9	3,1	3,1	3,2	3,3	3,3	3,3	3,3	3,2	1,2
Associazioni di penicilline	5,7	6,2	6,5	7,3	7,9	8,5	8,2	8,7	8,5	5,1
Macrolidi e lincosamidi	4,7	4,8	4,7	4,7	4,8	4,9	4,6	4,6	4,1	-1,7
Cefalosporine im/ev III-IV gen	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,0
Cefalosporine orali	2,4	2,4	2,2	2,1	2,1	2,1	1,9	1,9	1,7	-4,2
Penicilline ad ampio spettro e penicilline sensibili alle beta lattamasi	4,5	4,5	4,4	4,3	4,1	3,7	3,1	2,9	2,6	-6,6
Glicopeptidi	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-
Aminoglicosidi	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-
Tetracicline	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,0
Sulfonamidi e trimetoprim	0,5	0,4	0,4	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3	0,3	-6,2
Cefalosporine im/ev II gen	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	<0,05	<0,05	<0,05	-100,0
Cefalosporine im/ev I gen	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-
Monobattami	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-
Antibiotici	21,5	22,3	22,2	22,8	23,5	23,7	22,3	22,5	21,1	-0,2
amoxicillina e inibitori enzimatici	5,6	6,1	6,5	7,3	7,9	8,4	8,2	8,7	8,4	5,2
levofloxacina	1,0	1,0	1,1	1,2	1,4	1,5	1,6	1,6	1,6	6,1
ceftriaxone	0,2	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	0,4	0,3	5,2
claritromicina	2,7	2,9	2,8	2,9	3,1	3,2	3,0	2,9	2,6	-0,5
ciprofloxacina	0,7	0,8	0,8	0,8	0,9	1,0	1,0	1,0	1,0	4,6
cefixima	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	1,0	1,0	1,0	0,9	0,0
azitromicina	1,1	1,2	1,2	1,2	1,2	1,3	1,3	1,3	1,2	1,1
prulifloxacina	<0,05	0,2	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	6,0
amoxicillina	3,9	4,0	4,0	3,9	3,8	3,5	2,9	2,7	2,4	-5,9
ceftibuten	0,4	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2	-8,3

*Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tabella 7.2.8b. Antibiotici, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die pesate in regime di assistenza convenzionata per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2004-2012

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Δ % 04-12*
Piemonte	15,4	16,6	16,4	17,0	18,2	18,4	17,8	17,6	17,0	1,2
Valle d'Aosta	17,8	18,1	18,3	17,9	17,7	17,9	17,3	17,0	16,7	-0,8
Lombardia	16,9	17,5	17,0	17,8	18,1	18,2	17,5	18,0	17,8	0,7
P.A. Bolzano	11,9	12,6	12,2	12,6	12,7	13,0	12,5	13,1	12,6	0,7
P.A. Trento	15,8	16,3	16,3	17,3	17,8	18,0	16,9	17,3	16,8	0,8
Veneto	15,9	16,4	16,5	17,3	17,6	17,6	16,5	16,8	15,9	0,0
Friuli V.G.	13,7	14,1	14,1	14,7	15,2	15,1	15,2	15,2	14,6	0,8
Liguria	15,1	16,3	16,1	16,8	17,0	17,0	16,3	15,8	14,3	-0,7
Emilia R.	16,8	17,6	17,4	18,6	19,1	19,5	18,6	18,4	16,9	0,1
Toscana	18,2	19,5	18,9	20,5	21,6	21,7	21,1	20,9	19,6	0,9
Umbria	21,5	22,6	22,0	23,4	24,6	25,1	24,5	24,8	22,8	0,7
Marche	19,7	20,9	20,9	22,2	23,4	23,4	23,0	22,8	21,1	0,9
Lazio	25,8	26,6	26,1	26,5	26,6	26,2	24,9	25,9	24,2	-0,8
Abruzzo	23,5	24,4	23,9	24,5	25,5	25,0	24,8	24,6	22,7	-0,4
Molise	24,1	22,7	24,4	25,5	26,4	26,9	25,6	25,3	22,6	-0,8
Campania	34,9	35,5	35,2	33,7	35,3	37,0	32,6	33,2	31,0	-1,5
Puglia	26,3	27,9	28,9	29,9	31,1	32,3	30,5	30,2	27,8	0,7
Basilicata	25,4	25,7	26,7	28,0	28,3	28,8	26,7	26,3	23,7	-0,9
Calabria	27,9	29,3	30,4	31,6	32,5	30,9	27,9	27,9	26,6	-0,6
Sicilia	29,0	30,1	31,1	30,8	30,4	31,1	28,4	29,1	26,1	-1,3
Sardegna	19,4	19,4	18,6	20,3	20,5	20,8	19,8	20,0	19,8	0,3
Italia	21,5	22,3	22,2	22,9	23,5	23,7	22,3	22,5	21,1	-0,2

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tabella 7.2.8c. Antibiotici, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2012

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 12-11	DDD/1000 ab die	Δ % 12-11	% spesa privata
Associazioni di penicilline	3,04	-6,1	8,5	-2,8	21,6
Chinoloni	2,53	-30,7	3,2	-3,1	8,8
Macrolidi e lincosamidi	1,94	-15,5	4,1	-10,4	15,7
Cefalosporine im/ev III-IV gen	1,89	-9,5	0,4	-5,2	3,0
Cefalosporine orali	1,64	-17,5	1,7	-9,3	9,5
Penicilline ad ampio spettro e penicilline sensibili alle beta lattamasi	0,39	-14,0	2,6	-10,9	72,8
Glicopeptidi	0,16	-2,6	<0,05	-2,8	0,0
Aminoglicosidi	0,09	-13,0	<0,05	-12,8	15,4
Tetracicline	0,08	-1,5	0,3	-2,5	51,1
Sulfonamidi e trimetropim	0,05	-5,1	0,3	-4,3	48,1
Cefalosporine im/ev II gen	0,03	-21,6	<0,05	-23,0	9,6
Cefalosporine im/ev I gen	0,01	-13,8	<0,05	-11,9	101,6
Monobattami	0,00	-41,9	<0,05	-41,9	13,5
Antibiotici	11,86	-16,3	21,1	-6,1	14,9
amoxicillina e inibitori enzimatici	2,88	-5,9	8,4	-2,8	22,5
ceftriaxone	1,48	-10,0	0,3	-5,2	2,4
claritromicina	1,03	-17,5	2,6	-10,8	11,7
ciprofloxacina	1,01	-3,9	1,0	-2,5	10,5
levofloxacina	0,90	-52,3	1,6	0,8	7,4
cefixima	0,83	-18,1	0,9	-5,6	7,7
azitromicina	0,69	-11,1	1,2	-7,1	17,7
prulifloxacina	0,38	-8,2	0,3	-8,4	2,0
amoxicillina	0,33	-13,2	2,4	-10,6	68,8
ceftibuten	0,29	-12,0	0,2	-11,9	4,8

Tabella 7.2.8d. Prescrizione di farmaci antibiotici a brevetto scaduto*

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 12-11	DDD/1000 ab die	%	Δ % 12-11	Costo medio DDD
Equivalenti	9,75	82,3	1,0	19,3	91,6	2,3	1,38
Unbranded	1,96	16,6	24,9	5,0	23,6	34,3	1,08
Branded	7,79	65,7	-3,6	14,4	68,0	-5,5	1,48
Coperti da brevetto	2,10	17,7	-53,4	1,8	8,4	-50,3	3,23
Antibiotici	11,86	100,0	-16,3	21,1	100,0	-6,1	1,53

* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2012

Figura 7.2.8b. Antibiotici, distribuzione in quartili del consumo in regime di assistenza convenzionata 2012 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)

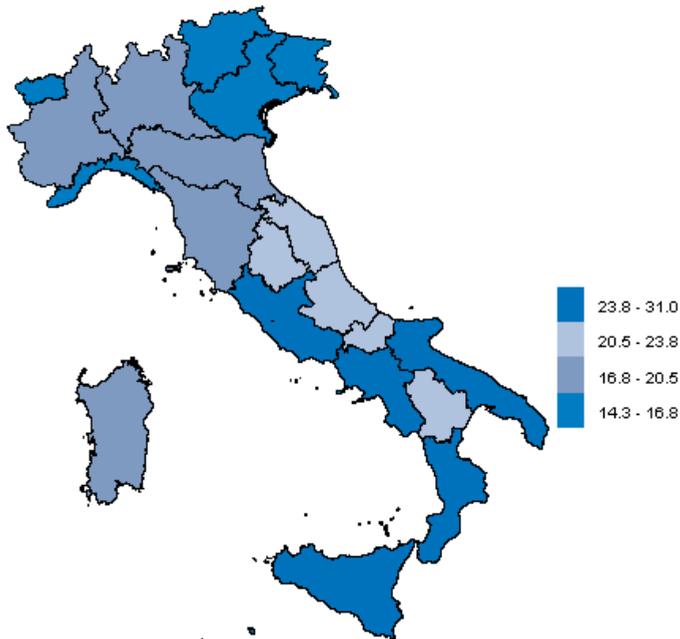


Figura 7.2.8c. Antibiotici, variabilità regionale dei consumi farmaceutici in regime di assistenza convenzionata 2012 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)

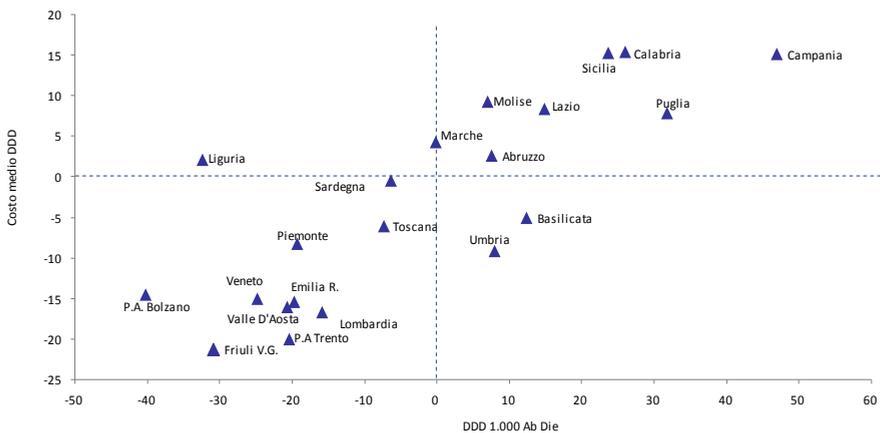


Figura 7.2.9a. Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), andamento temporale del consumo in regime di assistenza convenzionata di classe A-SSN (2004-2012)

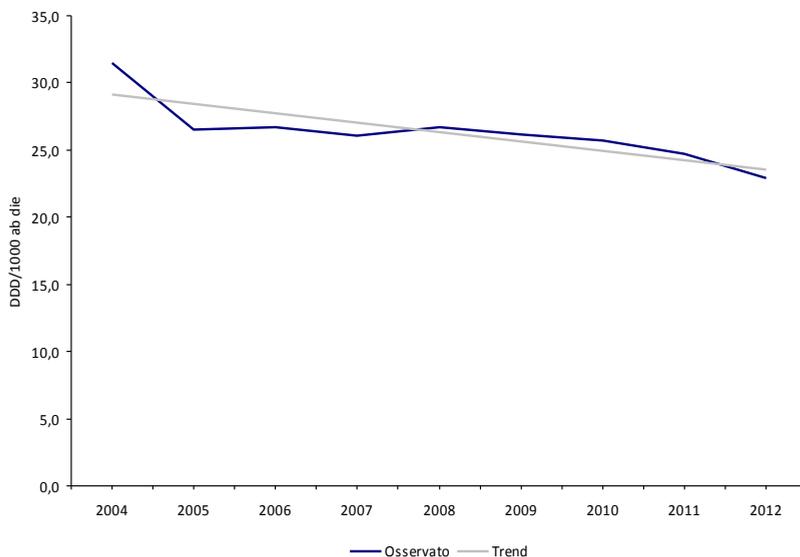


Tabella 7.2.9a. Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2004-2012

Sottogruppi e sostanze	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Δ % 04-12*
Altri fans per via sistemica	20,8	22,0	22,5	21,7	22,0	21,8	20,9	19,8	18,0	-1,8
Anti-cox2	10,3	4,0	3,8	4,1	4,4	4,1	4,4	4,6	4,6	-9,6
Ketorolac	0,4	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,2	-8,3
FANS	31,5	26,5	26,7	26,1	26,7	26,2	25,7	24,7	22,9	-3,9
etoricoxib	3,0	2,1	2,3	2,6	2,7	2,7	3,1	3,3	3,4	1,6
diclofenac	3,4	3,7	3,9	4,1	4,4	4,4	4,7	4,4	4,1	2,4
ketoprofene	2,4	2,8	2,9	3,2	3,7	4,1	4,3	4,2	4,1	6,9
celecoxib	3,8	1,6	1,5	1,5	1,6	1,5	1,3	1,3	1,3	-12,5
nimesulide	7,7	7,2	7,2	6,0	5,8	5,6	4,7	4,6	3,5	-9,4
ibuprofene	0,8	1,2	1,2	1,4	1,9	2,0	2,0	2,2	2,1	12,8
aceclofenac	0,8	1,1	1,1	1,0	1,1	1,0	1,0	0,9	0,9	1,5
ketorolac	0,4	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,2	-8,3
pirossicam	1,5	1,4	1,2	1,1	0,8	0,7	0,7	0,8	0,8	-7,6
naprossene	1,1	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,9	0,9	0,9	-2,5

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tabella 7.2.9b. Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die pesate in regime di assistenza convenzionata per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2004-2012

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Δ % 04-12*
Piemonte	22,3	18,2	18,7	18,9	19,9	19,9	19,8	19,2	18,2	-2,5
Valle d'Aosta	30,0	23,7	23,1	23,1	22,4	22,2	22,5	21,9	20,7	-4,5
Lombardia	21,7	16,9	16,1	15,2	15,2	14,3	13,8	13,7	12,8	-6,4
P.A. Bolzano	28,5	19,9	18,8	18,3	18,4	16,6	16,4	16,7	15,1	-7,6
P.A. Trento	20,3	15,3	15,4	16,0	16,1	15,8	15,9	16,1	15,8	-3,1
Veneto	22,5	18,2	17,8	18,2	18,6	18,1	17,8	17,2	16,3	-3,9
Friuli V.G.	26,9	21,7	21,9	22,2	21,5	21,1	21,0	21,0	20,1	-3,6
Liguria	28,5	22,8	22,3	22,3	22,1	21,0	20,2	18,8	16,2	-6,8
Emilia R.	20,9	16,9	17,1	17,4	17,5	17,3	16,9	15,8	14,0	-4,9
Toscana	24,4	20,5	20,5	20,7	21,5	21,1	21,0	19,9	18,3	-3,5
Umbria	24,3	20,5	20,6	19,7	19,8	19,5	19,1	18,4	17,4	-4,1
Marche	22,1	18,7	18,7	18,7	19,2	18,5	18,4	18,0	16,9	-3,3
Lazio	45,5	37,8	36,5	35,1	34,3	33,2	32,4	33,0	30,6	-4,8
Abruzzo	29,6	25,9	26,0	25,3	27,1	26,4	26,6	25,5	22,8	-3,2
Molise	35,6	27,5	30,9	30,1	30,9	31,4	31,7	31,2	27,4	-3,2
Campania	45,2	38,7	39,0	35,6	38,1	39,1	36,6	34,6	32,7	-4,0
Puglia	43,1	39,4	42,7	42,5	44,5	46,0	46,0	42,1	38,9	-1,3
Basilicata	40,5	34,5	35,7	34,7	35,4	36,2	34,4	33,0	29,1	-4,0
Calabria	45,3	42,2	44,0	44,1	45,8	40,1	37,8	37,1	36,1	-2,8
Sicilia	42,4	36,4	38,2	37,4	37,3	37,2	37,2	36,2	32,0	-3,5
Sardegna	44,4	37,4	37,2	37,9	38,3	38,7	38,7	38,3	35,8	-2,7
Italia	31,5	26,5	26,7	26,1	26,7	26,2	25,7	24,7	22,9	-3,9

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tabella 7.2.9c. Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2012

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 12-11	DDD/1000 ab die	Δ % 12-11	% spesa privata
Altri FANS per via sistemica	2,31	-9,6	18,0	-9,1	83,8
Anti-cox 2	1,45	0,3	4,6	-0,3	13,9
Ketorolac	0,12	-8,8	0,2	-6,3	33,8
FANS	3,87	-6,1	22,9	-7,5	56,1
etoricoxib	1,05	3,0	3,4	2,2	15,5
diclofenac	0,61	-6,7	4,1	-5,1	53,5
ketoprofene	0,46	-4,4	4,1	-1,5	155,9
celecoxib	0,40	-6,3	1,3	-6,5	9,8
ibuprofene	0,35	-4,3	2,1	-1,8	82,7
nimesulide	0,28	-27,5	3,5	-25,1	112,7
aceclofenac	0,17	-7,7	0,9	-8,0	21,0
pirossicam	0,12	-10,6	0,8	-10,5	41,5
ketorolac	0,12	-8,8	0,2	-6,3	33,8
naprossene	0,08	-5,4	0,9	-4,4	125,1

Tabella 7.2.9d. Prescrizione di FANS a brevetto scaduto*

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 12-11	DDD/1000 ab die	%	Δ % 12-11	Costo medio DDD
Equivalenti	1,88	48,6	-10,5	15,1	66,0	-9,5	0,34
Unbranded	0,27	7,0	4,7	3,4	14,7	3,3	0,22
Branded	1,61	41,6	-12,6	11,7	51,3	-12,7	0,38
Coperti da brevetto	1,99	51,4	-1,5	7,8	34,0	-3,1	0,70
FANS	3,87	100,0	-6,1	22,9	100,0	-7,5	0,46

* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2012

Figura 7.2.9b. Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), distribuzione in quartili del consumo in regime di assistenza convenzionata 2012 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)

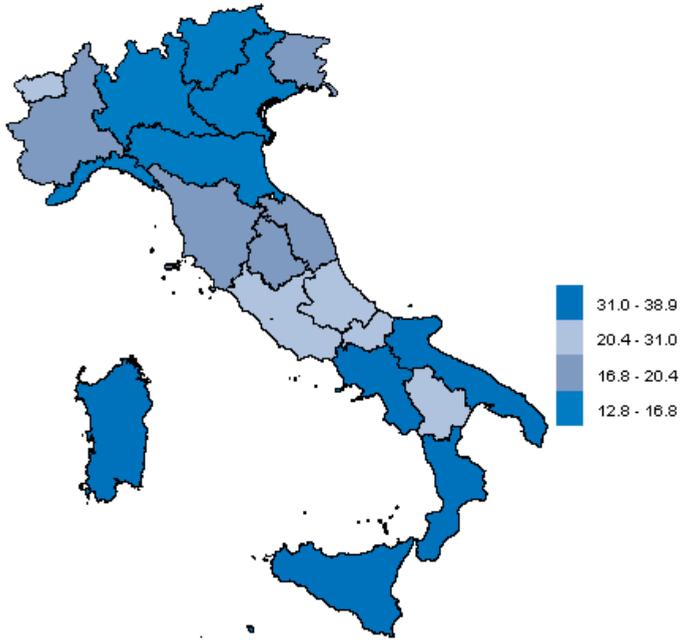


Figura 7.2.9c. Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), variabilità regionale dei consumi farmaceutici in regime di assistenza convenzionata 2012 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)

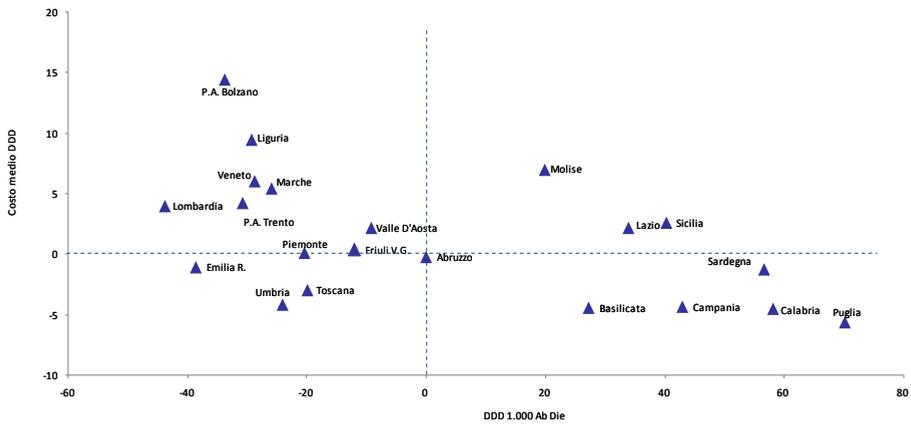
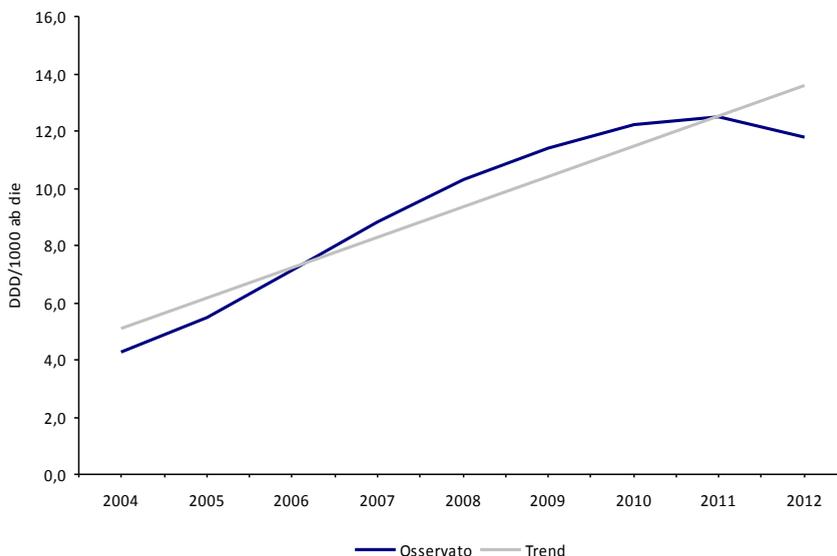


Figura 7.2.10a. Farmaci per l'osteoporosi*, andamento temporale del consumo in regime di assistenza convenzionata di classe A-SSN (2004-2012)



* 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 2004-2012

Sottogruppi e sostanze	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Δ % 04-12*
Bifosfonati orali e iniettabili	4,3	5,4	6,8	8,2	9,4	10,1	10,5	10,5	10,1	11,3
Ranelato di stronzio	-	0,1	0,3	0,6	0,9	1,3	1,7	1,9	1,7	49,9
Farmaci per l'osteoporosi	4,3	5,5	7,1	8,8	10,3	11,4	12,2	12,5	11,8	13,4
ranelato di stronzio	-	0,1	0,3	0,6	0,9	1,3	1,7	1,9	1,7	49,9
acido risedronico	1,0	1,6	2,0	2,4	2,8	3,1	3,3	3,2	2,9	14,2
acido alendronico e colecalciferolo	-	-	0,8	1,4	1,9	2,5	2,8	3,0	3,2	26,0
acido alendronico	3,3	3,8	3,8	3,8	3,8	3,4	3,1	2,9	2,7	-2,5
acido ibandronico	-	-	0,1	0,5	0,9	1,2	1,3	1,3	1,2	51,3
sodio neridronato	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-
acido clodronico	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-
acido etidronico	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-
lidocaina+acido clodronico	-	-	-	-	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-
denosumab	-	-	-	-	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tabella 7.2.10b. Farmaci per l'osteoporosi, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die pesate in regime di assistenza convenzionata per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2004-2012

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Δ % 04-12*
Piemonte	2,6	3,4	4,3	5,7	7,0	8,1	8,7	8,7	8,3	15,6
Valle d'Aosta	2,2	2,6	3,2	4,3	5,5	6,6	7,6	7,7	7,7	17,0
Lombardia	3,1	4,0	5,2	6,5	7,6	8,6	9,4	10,0	9,8	15,5
P.A. Bolzano	6,5	6,3	7,7	8,9	9,6	9,8	9,6	9,7	8,6	3,6
P.A. Trento	2,5	3,1	3,9	5,4	6,4	7,1	7,6	8,1	7,7	15,1
Veneto	4,6	5,8	7,4	9,3	10,8	12,1	12,8	13,0	12,2	13,0
Friuli V.G.	2,7	3,4	4,4	5,8	6,7	7,6	8,5	8,9	8,4	15,2
Liguria	4,6	5,8	7,3	9,1	10,4	11,1	11,5	11,4	10,4	10,7
Emilia R.	4,3	5,3	6,6	8,2	9,4	10,5	11,2	11,0	9,9	11,0
Toscana	3,6	4,3	5,4	7,0	8,2	9,1	9,9	10,0	9,5	12,9
Umbria	2,3	3,2	4,5	5,7	6,8	7,8	8,7	9,0	8,7	18,1
Marche	3,0	4,2	5,5	7,4	9,1	10,3	10,9	11,1	10,5	17,0
Lazio	5,1	6,8	8,8	11,4	13,0	14,2	15,1	15,9	15,1	14,5
Abruzzo	5,2	7,0	9,6	11,5	13,6	14,8	16,1	16,2	14,3	13,5
Molise	4,1	4,9	7,3	9,4	11,7	13,2	9,9	9,1	8,4	9,4
Campania	3,7	4,7	5,9	7,2	8,5	9,4	10,1	10,1	9,6	12,7
Puglia	5,6	7,4	9,5	11,6	13,6	14,9	15,9	15,6	14,9	13,0
Basilicata	4,6	5,9	7,7	9,8	11,8	13,7	14,5	14,7	13,7	14,6
Calabria	4,9	6,5	8,4	10,4	12,4	13,1	13,7	14,1	13,3	13,3
Sicilia	7,5	9,3	12,5	15,1	17,3	18,8	20,2	20,7	19,7	12,8
Sardegna	5,6	6,9	8,7	10,8	12,4	14,1	15,3	16,0	15,5	13,6
Italia	4,3	5,5	7,1	8,8	10,3	11,4	12,2	12,5	11,8	13,4

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tabella 7.2.10c. Farmaci per l'osteoporosi, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2012

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 12-11	DDD/1000 ab die	Δ % 12-11	% spesa privata
Bifosfonati orali e iniettabili	2,81	-18,4	10,1	-4,3	21,0
Ranelato di stronzio	1,14	-10,6	1,7	-10,8	8,7
Farmaci per l'osteoporosi	3,96	-16,3	11,8	-5,3	17,4
stronzio ranelato	1,12	-12,3	1,7	-12,5	7,8
acido alendronico e colecalciferolo	1,04	3,8	3,2	3,8	16,3
acido risedronico	0,65	-35,1	2,9	-8,9	15,2
acido alendronico	0,6	-14,3	2,7	-6,7	28,5
acido ibandronico	0,47	-31,6	1,2	-6,1	19,5
sodio neridronato	0,05	-6,1	<0,05	-6,4	111,7
denosumab	0,02	1.016,8	<0,05	1017,8	50,7
acido clodronico	0,01	-7,5	<0,05	-6,0	82,7
acido etidronico	<0,05	-99,8	<0,05	-99,7	0,0

Tabella 7.2.10d. Prescrizione di farmaci per l'osteoporosi a brevetto scaduto*

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 12-11	DDD/1000 ab die	%	Δ % 12-11	Costo medio DDD
Equivalenti	1,44	36,5	17,1	6,3	53,7	25,4	0,62
Unbranded	0,35	8,9	15,0	1,8	15,2	24,6	0,53
Branded	1,09	27,6	17,8	4,5	38,5	25,8	0,66
Coperti da brevetto	2,52	63,5	-28,1	5,5	46,3	-26,3	1,26
Farmaci per l'osteoporosi	3,96	100,0	-16,3	11,8	100,0	-5,3	0,92

* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2012

Figura 7.2.10b. Farmaci per l'osteoporosi, distribuzione in quartili del consumo in regime di assistenza convenzionata 2012 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)

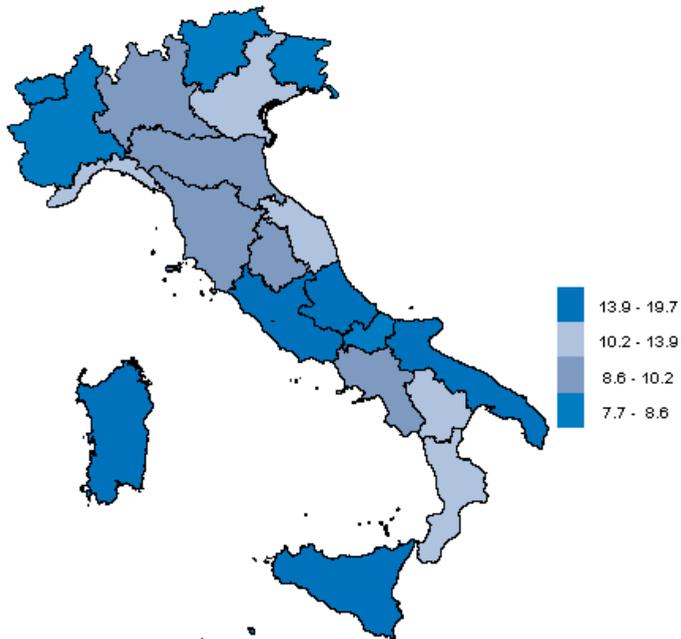


Figura 7.2.10c Farmaci per l'osteoporosi, variabilità regionale dei consumi farmaceutici in regime di assistenza convenzionata 2012 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)

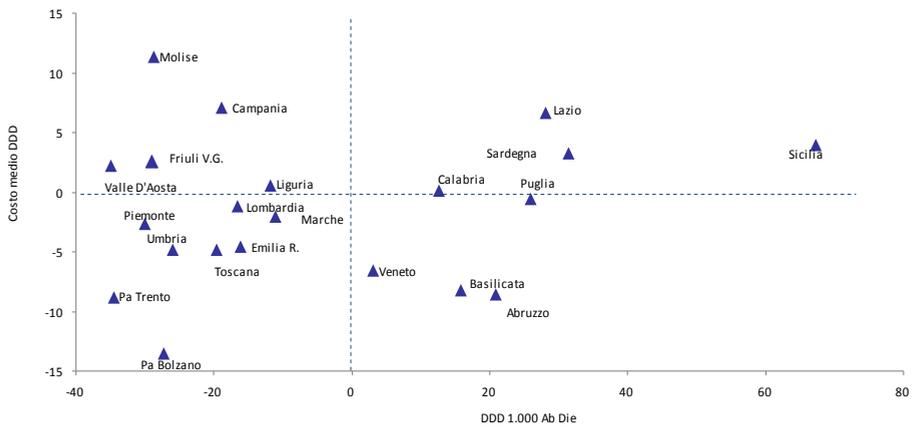


Figura 7.2.11a. Farmaci per il dolore, andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2004-2012)

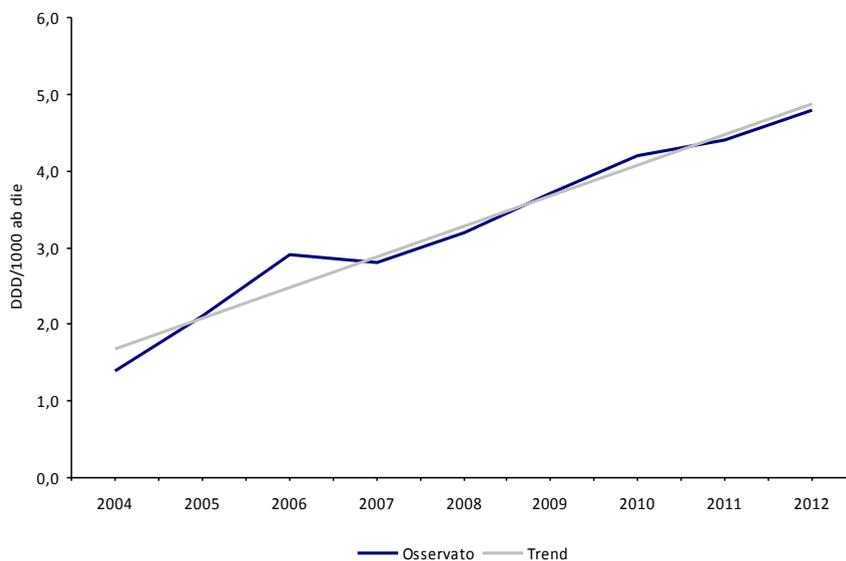


Tabella 7.2.11a. Farmaci per il dolore, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2004-2012

Sottogruppi e sostanze	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Δ % 04-12*
Farmaci per il dolore neuropatico*	1,0	1,0	1,5	1,0	1,0	1,3	1,4	1,6	1,7	6,9
Oppioidi maggiori	0,4	0,5	0,5	0,6	0,7	0,7	0,9	1,0	1,0	12,1
Oppioidi minori/oppioidi in associazione	0,1	0,6	0,8	1,1	1,5	1,7	1,9	1,9	2,1	46,3
Farmaci per il dolore	1,4	2,1	2,9	2,8	3,2	3,7	4,2	4,4	4,8	16,7
pregabalin	-	0,1	0,9	0,6	0,7	0,9	1,1	1,2	1,3	44,3
fentanil	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5	0,5	6,6
codeina, associazioni	0,1	0,1	0,2	0,3	0,6	0,8	0,9	0,8	0,9	31,6
tramadolo	0,1	0,4	0,6	0,7	0,8	0,8	0,8	0,8	0,7	27,5
gabapentin	1,0	0,9	0,6	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	-10,8
ossicodone	-	<0,05	<0,05	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2	0,1	0,0
ossicodone, combinazioni	-	<0,05	<0,05	<0,05	0,1	0,2	0,2	0,3	0,4	41,4
buprenorfina	<0,05	<0,05	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2	0,1	0,0
idromorfone	-	-	-	<0,05	<0,05	<0,05	0,1	0,1	0,1	0,0
tapentadol	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	-

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

* 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 pesate in regime di assistenza convenzionata per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2004-2012

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Δ %
	04-12*									
Piemonte	1,4	2,3	3,3	3,2	4,0	4,7	5,4	5,9	6,4	20,9
Valle d'Aosta	1,2	2,3	3,4	3,5	4,2	5,0	5,6	6,0	6,5	23,5
Lombardia	1,4	2,2	2,9	2,8	3,4	3,9	4,7	4,4	4,8	16,7
P.A. Bolzano	1,6	2,5	3,3	3,1	3,5	3,9	4,3	4,8	5,0	15,3
P.A. Trento	1,4	2,1	2,6	2,6	3,1	3,6	3,9	4,3	4,9	17,0
Veneto	1,5	1,9	2,6	2,6	3,0	3,5	4,1	4,5	5,0	16,2
Friuli V.G.	1,9	2,6	3,5	3,5	4,2	4,8	5,5	6,0	6,6	16,8
Liguria	1,8	2,6	3,8	3,5	4,0	4,5	5,0	5,4	5,7	15,5
Emilia R.	1,3	2,0	2,9	2,9	3,4	4,0	4,6	5,0	5,5	19,8
Toscana	2,0	2,5	3,2	3,4	3,9	4,1	4,5	3,5	3,6	7,6
Umbria	1,0	1,8	2,5	2,6	3,1	3,6	4,2	4,6	5,1	22,6
Marche	1,0	1,5	2,3	2,5	3,1	3,5	3,9	4,3	4,6	21,0
Lazio	1,6	2,2	2,9	2,8	3,2	3,7	4,1	4,7	5,1	15,6
Abruzzo	1,4	1,9	2,9	2,6	3,0	3,3	3,8	4,0	4,2	14,7
Molise	1,4	1,6	2,5	2,4	2,9	3,1	3,5	3,8	3,9	13,7
Campania	1,3	1,7	2,3	2,1	2,4	2,6	2,9	3,3	3,7	14,0
Puglia	1,2	1,8	2,7	2,5	3,0	3,4	3,9	4,1	4,5	18,0
Basilicata	1,2	1,7	2,3	2,2	2,6	3,0	3,2	3,6	3,9	15,9
Calabria	1,2	1,6	2,3	2,1	2,6	2,7	3,1	3,6	3,9	15,9
Sicilia	1,3	1,8	2,6	2,4	2,8	3,1	3,6	4,0	4,4	16,5
Sardegna	1,8	2,4	3,4	3,0	3,4	3,9	4,4	5,0	5,4	14,7
Italia	1,4	2,1	2,9	2,8	3,2	3,7	4,2	4,4	4,8	16,7

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tabella 7.2.11c. Farmaci per il dolore, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2012

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 12-11	DDD/1000 ab die	Δ % 12-11	% spesa privata
Farmaci per il dolore neuropatico	2,09	6,3	1,7	6,5	11,5
Oppioidi maggiori	1,72	20,1	1,0	8,8	5,6
Oppioidi minori/oppioidi in associazione	1,23	22,7	2,1	11,1	10,6
Farmaci per il dolore*	5,04	14,6	4,8	8,9	9,3
pregabalin	1,78	9,0	1,3	8,4	10,6
fentanil	0,93	15,5	0,5	4,5	4,4
ossicodone, combinazioni	0,54	65,4	0,4	30,8	7,7
tramadolo	0,35	-5,4	0,7	-5,6	14,5
codeina, associazioni	0,34	11,7	0,9	20,3	11,1
gabapentin	0,30	-7,0	0,4	0,2	16,3
tapentadol	0,26	777,5	0,1	764,7	10,4
ossicodone	0,21	-16,2	0,1	-13,2	4,0
buprenorfina	0,15	-11,5	0,1	-11,5	3,7
idromorfone	0,10	-4,7	0,1	-2,7	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*

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ% 12-11	DDD/1000 ab die	%	Δ % 12-11	Costo medio DDD
Equivalenti	0,33	6,6	1,8	0,5	9,6	20,8	1,95
Unbranded	0,28	5,6	-7,1	0,4	7,7	0,5	2,06
Branded	0,05	1,0	112,3	0,1	2,0	489,3	1,49
Coperti da brevetto	4,70	93,4	15,6	4,4	90,4	7,8	2,95
Farmaci per il dolore	5,04	100,0	14,6	4,8	100,0	8,9	2,85

* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2012

Figura 7.2.11b. Farmaci per il dolore, distribuzione in quartili del consumo in regime di assistenza convenzionata 2012 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)

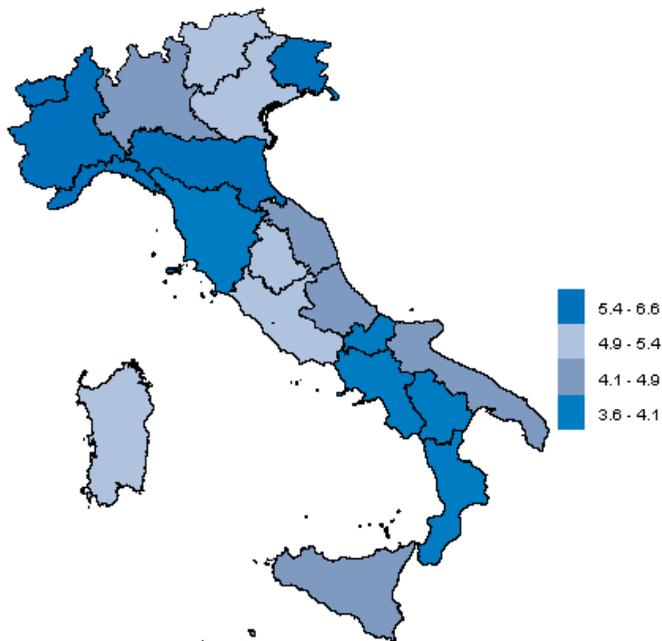


Figura 7.2.11c. Farmaci per il dolore, variabilità regionale dei consumi farmaceutici in regime di assistenza convenzionata 2012 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)

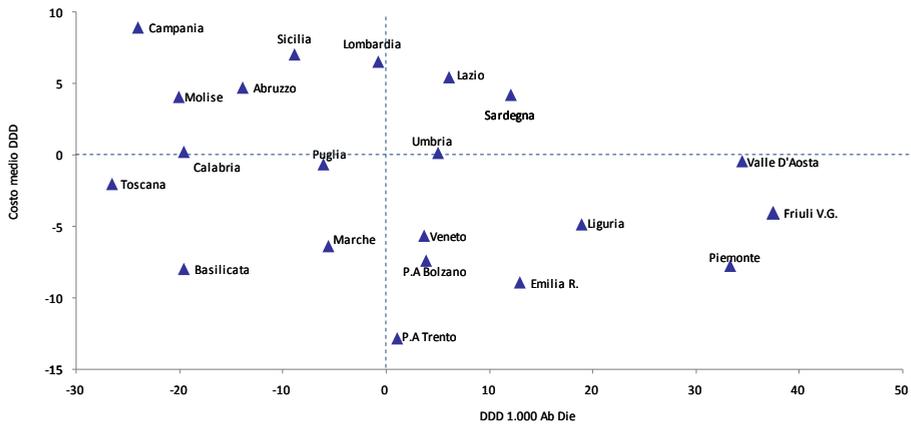


Figura 7.2.12a. Antidepressivi, andamento temporale del consumo in regime di assistenza convenzionata di classe A-SSN (2004-2012)

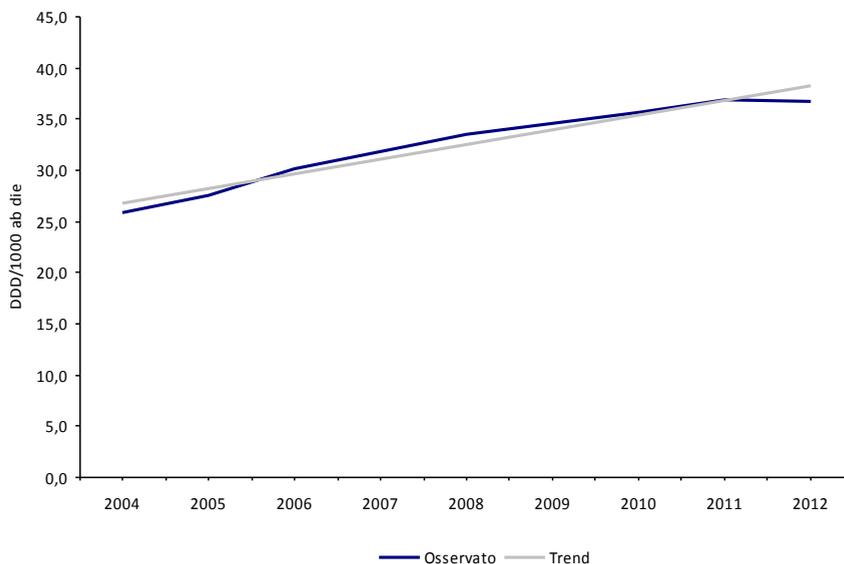


Tabella 7.2.12a. Antidepressivi, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2004-2012

Sottogruppi e sostanze	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Δ % 04-12*
Antidepressivi-SSRI	20,9	22,3	23,9	25,0	25,9	26,6	27,1	28,0	27,8	3,6
Antidepressivi-altri	3,5	3,9	4,8	5,6	6,3	6,8	7,3	7,7	7,9	10,7
Antidepressivi-triciclici	1,4	1,4	1,4	1,3	1,3	1,2	1,2	1,2	1,1	-3,0
Antidepressivi	25,8	27,5	30,1	31,9	33,5	34,6	35,7	36,9	36,8	4,5
escitalopram	2,3	3,4	4,1	4,7	5,6	6,3	6,8	7,4	7,3	15,5
duloxetina	-	<0,05	0,7	1,2	1,5	1,9	2,2	2,3	2,4	22,8
paroxetina	6,5	6,7	7,0	7,3	7,4	7,5	7,5	7,6	7,6	2,0
venlafaxina	1,9	2,2	2,4	2,6	2,8	2,8	3,0	3,1	3,1	6,3
sertralina	4,5	5,0	5,6	5,7	5,7	5,7	5,7	5,9	6,2	4,1
citalopram	5,0	4,7	4,9	5,0	5,0	5,1	5,1	5,1	4,8	-0,5
mirtazapina	0,9	1,0	1,0	1,1	1,1	1,2	1,2	1,2	1,3	4,7
bupropione	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	0,1	0,2	0,3	0,3	0,3	31,6
trazodone	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5	0,5	0,5	0,6	0,6	5,2
fluoxetina	2,0	1,8	1,8	1,7	1,6	1,6	1,5	1,5	1,4	-4,4

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tabella 7.2.12b. Antidepressivi, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die pesate in regime di assistenza convenzionata per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2004-2012

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Δ % 04-12*
Piemonte	25,7	27,6	31,1	33,5	35,5	37,5	39,1	40,1	40,6	5,9
Valle d'Aosta	25,2	25,9	27,9	29,6	31,3	32,6	34,0	34,7	33,7	3,7
Lombardia	23,4	24,8	26,9	28,4	30,0	31,2	32,4	34,2	34,8	5,1
P.A. Bolzano	31,7	33,4	36,1	38,9	40,5	40,5	43,3	45,3	45,7	4,7
P.A. Trento	23,3	24,4	27,3	29,4	30,4	31,7	32,7	34,3	34,7	5,1
Veneto	24,1	25,5	27,8	29,6	30,8	32,0	33,0	34,1	34,5	4,6
Friuli V.G.	21,1	22,3	24,8	26,1	26,9	27,6	28,6	29,3	29,5	4,3
Liguria	36,7	39,2	42,3	44,4	46,2	47,3	48,1	47,6	46,2	2,9
Emilia R.	31,0	32,5	35,3	37,4	39,1	40,6	41,7	42,5	41,6	3,7
Toscana	41,8	43,4	46,9	49,5	52,2	54,1	55,7	55,9	55,1	3,5
Umbria	26,7	28,7	32,6	35,7	38,3	40,1	42,2	43,7	44,6	6,6
Marche	26,5	28,7	31,2	33,5	35,3	36,7	37,4	38,1	37,8	4,5
Lazio	27,1	28,7	29,8	31,9	32,5	33,1	33,7	35,7	35,3	3,4
Abruzzo	24,7	26,3	30,2	31,7	33,3	33,4	34,8	35,2	35,0	4,5
Molise	20,4	20,9	24,5	26,2	28,5	29,4	30,0	30,4	30,4	5,1
Campania	20,1	21,8	24,0	24,9	26,3	27,3	27,8	29,1	29,1	4,7
Puglia	19,1	20,8	23,8	25,6	27,5	28,7	29,6	29,7	29,7	5,7
Basilicata	19,5	20,3	22,8	24,7	26,9	28,3	28,2	29,3	29,2	5,2
Calabria	21,1	23,7	26,7	28,0	30,9	31,8	32,6	34,6	35,2	6,6
Sicilia	23,1	24,7	27,2	28,4	29,4	30,1	30,9	31,8	31,2	3,8
Sardegna	31,3	33,4	36,3	38,1	39,6	41,3	42,4	43,8	43,6	4,2
Italia	25,8	27,5	30,1	31,9	33,5	34,6	35,7	36,9	36,8	4,5

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tabella 7.2.12c. Antidepressivi, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2012

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 12-11	DDD/1000 ab die	Δ % 12-11	% spesa privata
Antidepressivi-SSRI	4,90	-2,7	27,8	-0,9	5,9
Antidepressivi altri	3,16	2,0	7,9	3,0	7,2
Antidepressivi triciclici	0,17	4,9	1,1	-3,1	27,5
antidepressivi	8,23	-0,8	36,8	-0,2	6,8
escitalopram	2,34	-1,6	7,3	-1,8	4,1
duloxetina	1,67	5,4	2,4	5,2	7,2
paroxetina	1,21	-0,4	7,6	1,0	6,1
venlafaxina	0,74	-1,6	3,1	2,3	6,6
sertralina	0,61	-0,4	6,2	4,2	6,6
citalopram	0,52	-11,4	4,8	-7,2	9,0
mirtazapina	0,28	-0,6	1,3	3,9	7,1
trazodone	0,22	3,8	0,6	4,0	8,0
bupropione	0,21	-6,9	0,3	-6,8	6,5
fluoxetina	0,13	-12,7	1,4	-3,7	18,2

Tabella 7.2.12d. Prescrizione di farmaci antidepressivi a brevetto scaduto*

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 12-11	DDD/1000 ab. die	%	Δ % 12-11	Costo medio DDD
Equivalenti	3,29	39,9	-3,9	24,0	65,1	-0,5	0,38
Unbranded	1,30	15,7	3,0	11,9	32,3	6,1	0,30
Branded	1,99	24,2	-8,0	12,1	32,8	-6,3	0,45
Coperti da brevetto	4,94	60,1	1,4	12,8	34,9	0,5	1,05
Antidepressivi	8,23	100,0	-0,8	36,8	100,0	-0,2	0,61

* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2012

Figura 7.2.12b. Antidepressivi, distribuzione in quartili del consumo in regime di assistenza convenzionata 2012 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)

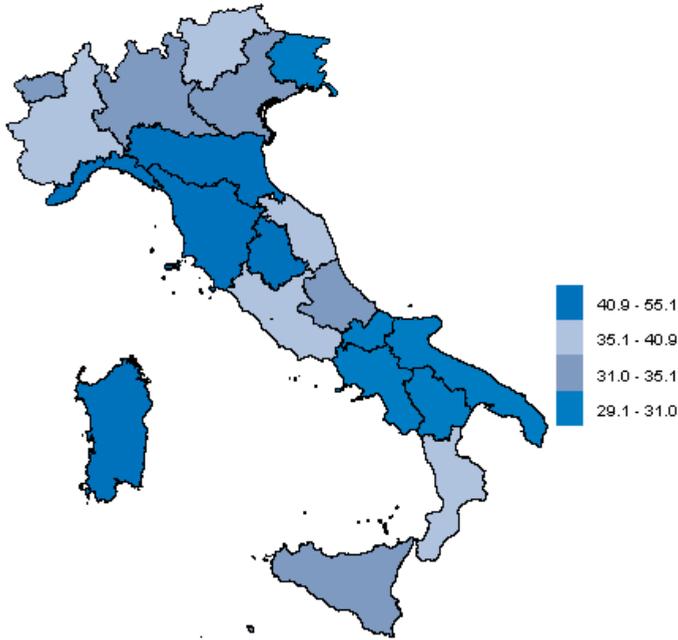


Figura 7.2.12c. Antidepressivi, variabilità regionale dei consumi farmaceutici in regime di assistenza convenzionata 2012 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)

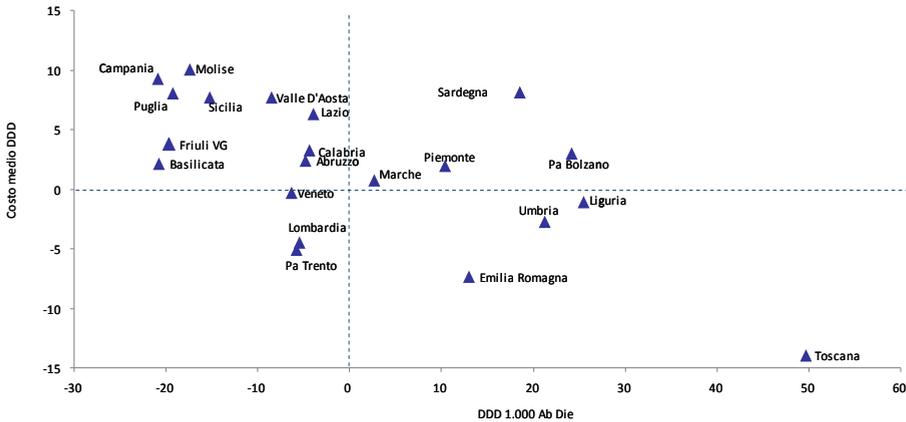


Figura 7.2.13a. Antiasmatici, andamento temporale del consumo in regime di assistenza convenzionata di classe A-SSN (2004-2012)

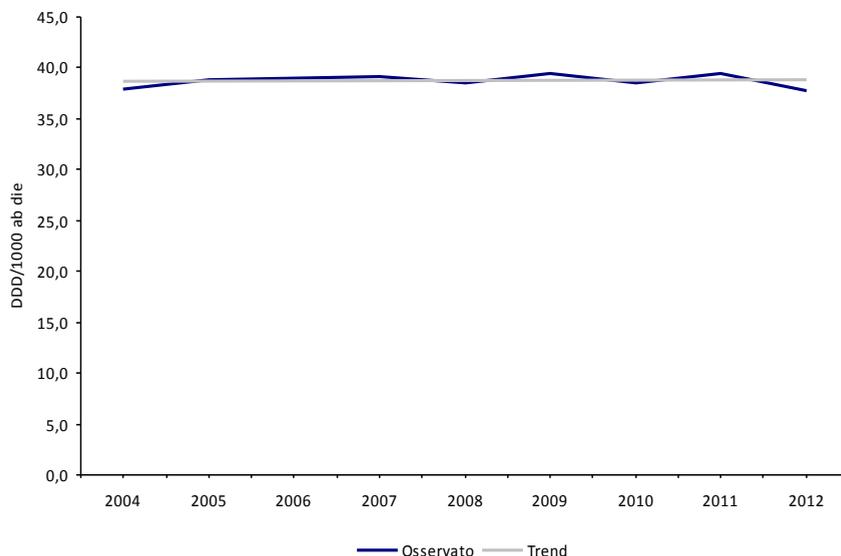


Tabella 7.2.13a. Antiasmatici, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2004-2012

Sottogruppi e sostanze	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Δ % 04-12*
Beta2 agonisti in associazione	8,8	9,4	9,9	10,4	11,1	11,9	12,1	12,1	11,7	3,6
Antiinfiammatori cortisonici inalatori	13,0	13,0	12,5	12,5	11,8	12,0	11,2	11,3	10,3	-2,9
Broncodilatatori - anticolinergici	3,5	4,3	4,6	4,7	4,8	5,0	5,3	6,2	6,3	7,6
Antagonisti dei recettori dei leucotrieni	1,4	1,5	1,7	1,8	1,9	2,0	2,2	2,2	2,2	5,8
Broncodilatatori beta 2 agonisti	7,6	7,5	7,4	7,3	6,7	6,4	6,0	6,1	5,9	-3,1
Broncodilatatori teofillinici	3,1	2,8	2,5	2,2	1,9	1,7	1,5	1,3	1,2	-11,2
Antiinfiammatori cromoni	0,5	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2	-10,8
Antiasmatici	37,9	38,9	39,0	39,1	38,6	39,4	38,6	39,5	37,8	0,0
salmeterolo e altri anti-asmatici	4,4	4,9	5,6	5,9	5,8	6,0	6,1	5,9	5,8	3,5
tiotropio bromuro	0,4	1,8	2,4	3,1	3,6	3,9	4,2	4,5	4,5	35,3
montelukast	1,3	1,4	1,6	1,8	1,9	2,0	2,1	2,2	2,2	6,8
beclometasone	6,5	7,0	6,9	7,1	6,8	7,0	6,5	6,6	6,2	-0,6
formoterolo e altri anti-asmatici	1,4	1,4	1,5	1,8	2,7	3,3	3,5	3,7	3,7	12,9
formoterolo	2,4	2,5	2,6	2,5	2,2	2,0	1,7	1,5	1,3	-7,4
flunisolide	2,8	2,7	2,4	2,4	2,3	2,2	2,0	1,7	1,4	-8,3
fluticasone	2,1	1,9	1,7	1,6	1,4	1,3	1,2	1,1	1,1	-7,8
budesonide	1,6	1,5	1,5	1,4	1,3	1,5	1,4	1,5	1,4	-1,7

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tabella 7.2.13b. Antiasmatici, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die pesate in regime di assistenza convenzionata per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2004-2012

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Δ % 04-12*
Piemonte	31,2	31,7	31,9	32,2	32,5	33,0	32,8	32,9	32,5	0,5
Valle d'Aosta	39,3	38,5	38,8	39,8	39,7	40,3	40,3	40,7	39,9	0,2
Lombardia	30,6	30,8	30,7	30,9	30,5	31,0	31,0	32,8	32,6	0,8
P.A. Bolzano	27,3	27,6	28,0	28,6	27,8	27,8	28,1	28,4	27,9	0,3
P.A. Trento	32,6	32,4	32,6	33,9	33,7	34,1	33,0	34,0	33,5	0,3
Veneto	30,7	30,9	31,2	31,3	30,5	31,0	30,6	31,7	30,9	0,1
Friuli V.G.	31,7	31,3	31,0	31,9	31,0	31,3	31,5	32,2	31,4	-0,1
Liguria	35,3	36,9	37,5	37,9	37,4	37,7	36,8	36,2	33,7	-0,6
Emilia R.	33,2	34,1	33,8	34,5	33,9	34,6	34,0	34,6	32,4	-0,3
Toscana	33,1	34,1	34,3	35,2	35,3	35,5	35,8	36,3	34,9	0,7
Umbria	38,3	39,0	38,5	38,1	36,6	36,7	36,2	36,2	34,8	-1,2
Marche	30,6	32,5	32,3	32,4	32,3	32,4	32,2	32,5	30,9	0,1
Lazio	49,8	51,2	49,9	49,3	47,1	46,6	45,6	49,4	46,9	-0,7
Abruzzo	36,2	37,3	37,9	37,3	37,1	36,4	36,2	35,4	32,6	-1,3
Molise	29,2	27,5	30,1	30,2	30,5	32,2	31,4	31,6	29,4	0,1
Campania	52,5	53,5	53,0	50,0	51,0	53,6	51,0	52,6	50,2	-0,6
Puglia	42,3	45,1	47,1	47,9	48,7	51,5	50,1	48,7	45,1	0,8
Basilicata	44,8	44,9	45,5	45,6	45,2	47,5	44,9	45,9	42,8	-0,6
Calabria	35,7	38,2	39,6	39,7	40,3	40,4	38,1	39,0	37,9	0,8
Sicilia	46,9	49,2	50,2	50,6	48,5	50,3	48,0	48,8	44,7	-0,6
Sardegna	46,0	45,9	44,2	46,4	45,7	46,6	45,9	47,0	46,3	0,1
Italia	37,9	38,9	39,0	39,1	38,6	39,4	38,6	39,5	37,8	0,0

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tabella 7.2.13c. Antiasmatici, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2012

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 12-11	DDD/1000 ab die	Δ % 12-11	% spesa privata
Beta 2 agonisti in associazione	7,96	-2,3	11,7	-3,2	4,5
Broncodilatatori - anticolinergici	2,92	1,9	6,3	0,3	3,7
Antinfiammatori cortisonici inalatori	2,65	-10,2	10,3	-8,2	11,2
Antagonisti dei recettori dei leucotrieni	1,48	-2,8	2,2	-1,6	7,0
Broncodilatatori beta 2 agonisti	1,25	0,2	5,9	-3,4	14,9
Broncodilatatori teofillinici	0,13	-9,8	1,2	-11,5	8,2
Antinfiammatori - cromoni	0,03	-12,7	0,2	-12,7	7,5
Antiasmatici	16,42	-2,9	37,8	-4,4	6,5
salmeterolo e altri anti-asmatici	4,78	-2,3	5,8	-2,7	4,6
tiotropio bromuro	2,82	2,1	4,5	1,8	3,6
formoterolo e altri anti-asmatici	2,75	-1,5	3,7	-1,1	3,9
montelukast	1,46	-2,7	2,2	-1,5	6,9
beclometasone	1,34	-6,8	6,2	-6,9	12,7
fluticasone	0,46	-4,0	1,1	-4,0	5,7
formoterolo	0,45	-13,7	1,3	-13,5	7,6
budesonide	0,43	-8,8	1,4	-7,4	16,5
salbutamolo e altri anti-asmatici	0,41	-7,5	2,2	-7,6	6,5
indacaterol	0,35	46,3	0,9	44,5	6,6

Tabella 7.2.13d. Prescrizione di farmaci antiasmatici a brevetto scaduto*

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 12-11	DDD/1000 ab. die	%	Δ % 12-11	Costo medio DDD
Equivalenti	0,95	5,8	-16,3	6,6	17,5	-5,6	0,39
Unbranded	0,05	0,3	-15,7	0,3	0,9	-0,9	0,36
Branded	0,90	5,5	-16,3	6,3	16,6	-5,8	0,39
Coperti da brevetto	15,47	94,2	-2,0	31,2	82,5	-4,1	1,36
Antiasmatici	16,42	100,0	-2,9	37,8	100,0	-4,4	1,19

* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2012

Figura 7.2.13b. Antiasmatici, distribuzione in quartili del consumo in regime di assistenza convenzionata 2012 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)

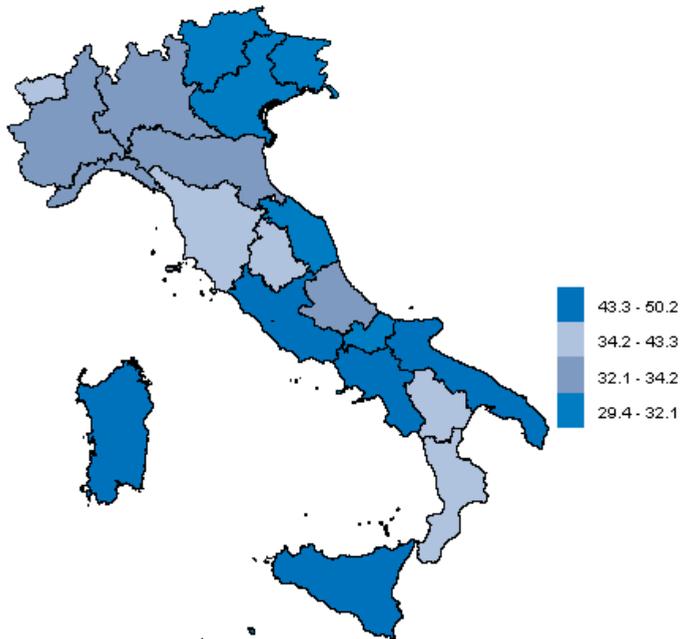


Figura 7.2.13c. Antiasmatici, variabilità regionale dei consumi farmaceutici in regime di assistenza convenzionata 2012 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)

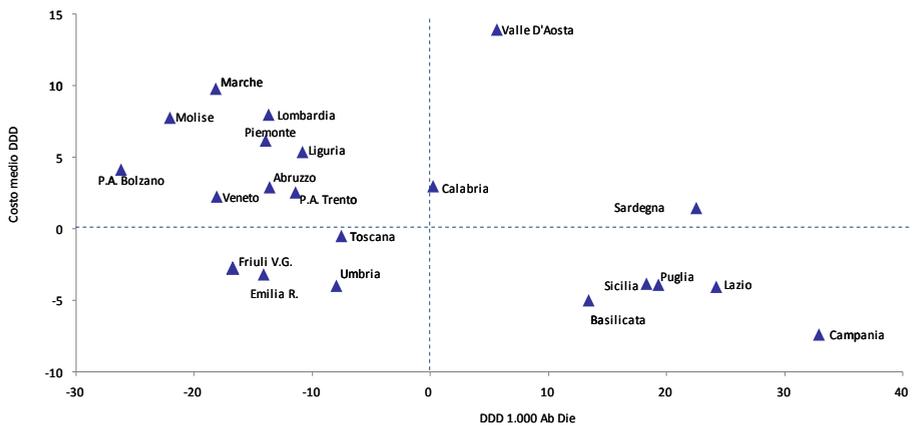


Figura 7.2.14a. Farmaci per il glaucoma, andamento temporale del consumo in regime di assistenza convenzionata di classe A-SSN (2004-2012)

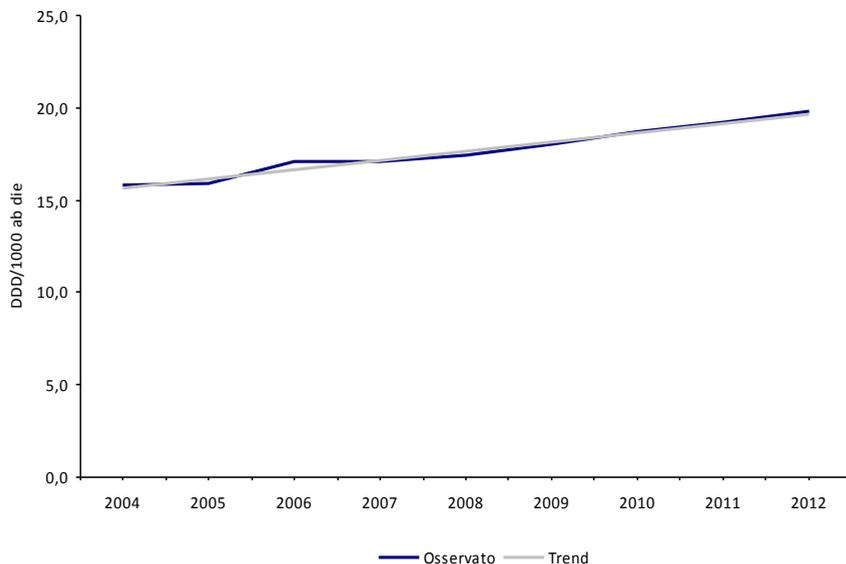


Tabella 7.2.14a. Farmaci per il glaucoma, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2004-2012

Sottogruppi e sostanze	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Δ % 04-12*
Analoghi delle prostaglandine da soli o in ass. a beta-bloccante	4,9	4,9	5,3	5,5	5,7	6,1	6,6	7,1	7,5	5,5
Altri preparati antiglaucoma	11,0	11,0	11,8	11,6	11,7	11,9	12,1	12,1	12,4	1,5
Farmaci per il glaucoma	15,8	15,9	17,1	17,1	17,4	18,0	18,7	19,2	19,8	2,9
latanoprost	3,0	2,9	3,0	2,8	2,7	2,6	2,5	2,1	2,0	-4,9
timololo, associazioni	2,2	2,3	2,5	2,8	3,4	3,8	4,4	5,4	5,8	12,9
travoprost	0,8	0,8	0,9	0,9	0,9	0,9	1,0	1,1	1,2	5,2
bimatoprost	0,8	0,8	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,4	1,6	9,1
timololo	4,4	4,5	4,7	4,5	4,5	4,7	4,6	4,5	4,6	0,6
brinzolamide	0,6	0,5	0,6	0,6	0,7	0,7	0,8	0,8	0,8	3,7

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tabella 7.2.14b. Farmaci per il glaucoma, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die pesate in regime di assistenza convenzionata per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2004-2012

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Δ % 04-12*
Piemonte	15,9	16,2	17,4	17,6	18,1	19,3	20,0	20,4	21,3	3,7
Valle d'Aosta	17,6	16,9	17,5	17,6	17,9	18,6	18,9	19,4	19,4	1,2
Lombardia	12,3	12,5	13,0	13,2	13,5	13,9	14,6	15,3	16,0	3,3
P.A. Bolzano	11,8	11,4	11,6	11,5	11,6	11,6	12,0	12,6	13,5	1,7
P.A. Trento	9,9	10,1	11,0	11,4	11,7	12,4	13,1	13,8	14,4	4,8
Veneto	14,2	14,5	15,1	15,3	15,3	15,6	16,1	16,6	17,3	2,5
Friuli V.G.	16,8	17,2	18,4	18,6	18,7	19,4	20,1	20,6	21,4	3,1
Liguria	18,1	18,5	19,3	19,6	19,9	20,5	20,7	20,7	20,5	1,6
Emilia R.	21,9	20,7	20,7	20,9	20,1	20,6	21,9	22,3	23,0	0,6
Toscana	20,2	18,3	21,0	21,3	21,9	23,0	24,2	24,5	24,9	2,6
Umbria	18,8	19,2	20,4	20,5	20,4	21,5	22,1	22,5	23,0	2,6
Marche	24,0	24,2	24,9	25,6	25,9	26,6	27,5	28,0	28,2	2,0
Lazio	19,9	20,6	23,4	21,6	21,4	21,5	21,9	23,2	23,7	2,2
Abruzzo	20,7	20,7	22,8	22,8	23,3	23,6	24,7	25,4	25,8	2,8
Molise	10,8	10,9	12,6	13,0	13,8	14,7	14,9	15,1	15,2	4,4
Campania	13,1	13,8	14,9	15,0	15,8	16,8	16,9	17,2	17,7	3,8
Puglia	12,6	13,3	14,9	15,8	16,8	17,9	18,3	18,2	18,9	5,2
Basilicata	13,2	13,7	15,0	15,8	16,7	17,9	17,5	18,6	19,1	4,7
Calabria	12,8	14,1	15,2	15,3	16,3	16,4	16,9	18,1	19,1	5,1
Sicilia	13,1	12,5	14,0	13,7	13,8	14,3	14,9	15,6	16,4	2,8
Sardegna	15,8	16,3	17,0	17,1	17,2	17,7	18,5	19,3	19,8	2,9
Italia	15,8	15,9	17,1	17,1	17,4	18,0	18,7	19,2	19,8	2,9

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tabella 7.2.14c. Farmaci per il glaucoma, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2012

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda	Δ %	DDD/1000	Δ %	% spesa
	pro capite	12-11	ab die	12-11	privata
Analoghi delle prostaglandine da soli o in associazione a beta bloccante	2,05	-0,8	7,5	5,2	3,9
Altri preparati antiglaucoma	1,48	2,7	12,4	2,0	11,8
Farmaci per il glaucoma	3,53	0,6	19,8	3,1	7,2
timololo, associazioni	1,54	-1,1	5,8	6,3	4,8
bimatoprost	0,38	14,6	1,6	15,2	7,1
travoprost	0,35	3,5	1,2	3,2	1,6
latanoprost	0,33	-18,9	2,0	-8,4	7,6
timololo	0,28	3,4	4,6	2,0	18,1
brinzolamide	0,16	2,7	0,8	2,4	11,2
tafluprost	0,16	41,1	0,5	40,7	4,1
carteololo	0,11	18,0	0,9	7,9	13,1
brimonidina	0,09	-12,3	1,2	-3,1	8,9
dorzolamide	0,07	-2,5	0,5	-0,4	12,5

Tabella 7.2.14d. Prescrizione di farmaci per il glaucoma a brevetto scaduto*

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 12-11	DDD/1000 ab. die	%	Δ % 12-11	Costo medio DDD
Equivalenti	1,00	28,2	-4,7	8,1	40,7	-4,3	0,34
<i>Unbranded</i>	0,14	4,1	6,2	2,1	10,7	21,8	0,19
<i>Branded</i>	0,85	24,1	-6,3	6,0	30,1	-11,0	0,39
Coperti da brevetto	2,54	71,8	2,9	11,8	59,3	8,9	0,59
Farmaci per il glaucoma	3,53	100,0	0,6	19,8	100,0	3,1	0,49

* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2012

Figura 7.2.14b. Farmaci per il glaucoma, distribuzione in quartili del consumo in regime di assistenza convenzionata 2012 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)

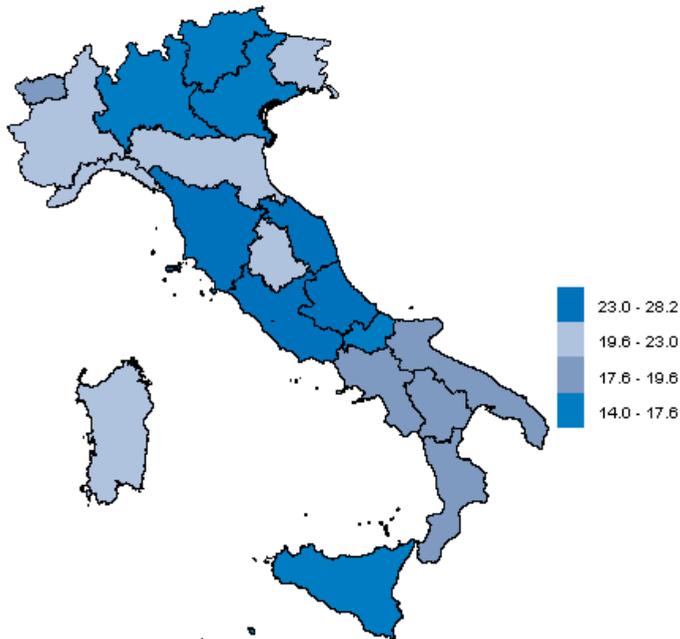
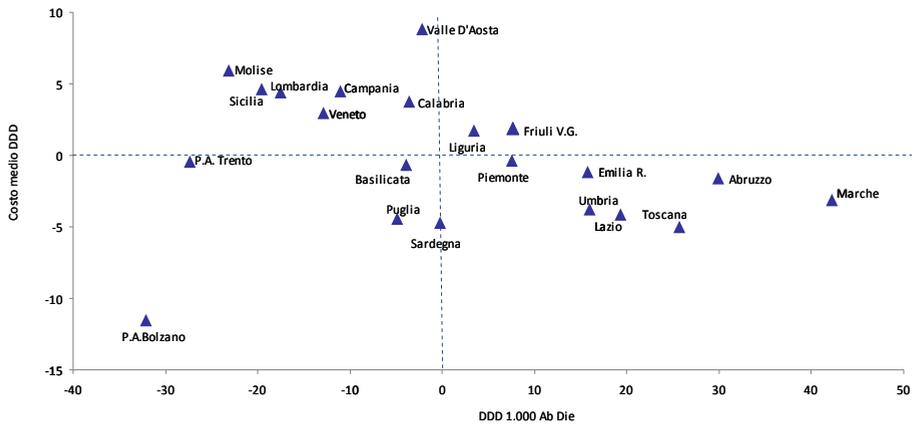


Figura 7.2.14c. Farmaci per il glaucoma, variabilità regionale dei consumi farmaceutici in regime di assistenza convenzionata 2012 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)



Nelle tabelle seguenti sarà presentato un approfondimento su alcuni gruppi di farmaci a maggior spesa 2012 nelle strutture pubbliche.

In particolare per tre gruppi (antivirali anti-HIV, farmaci biologici e antineoplastici citostatici) viene presentata un'analisi sui principali sottogruppi terapeutici, sulle 10 sostanze a maggior spesa e sulla variabilità regionale.

Tabella 7.2.15. Gruppi di farmaci a maggior spesa 2012 nelle strutture pubbliche

ATC	Gruppo	Sottogruppo	Spesa totale*	DDD totali [#]
J	Antibiotici recenti			
		Daptomicina	12,9	0,2
		Linezolid	51,7	0,3
		Tigeciclina	33,8	0,2
J	Antivirali anti-HIV			
		Antivirali anti-HIV in associazione ^a	298,8	18,9
		Inibitori delle proteasi da soli o in associazione ^b	177,9	14,0
		Non nucleosidi inibitori della trascrittasi inversa e altri antivirali anti-HIV ^c	90,6	7,6
		Nucleosidi e nucleotidi inibitori della trascrittasi inversa ^d	122,1	13,2
J	Vaccini			
		Altri vaccini ^e	123,9	4,0
		Vaccini influenzali ^f	33,8	9,3
		Vaccini pneumococcici	80,2	1,8
		Vaccino anti-HPV	39,7	0,8
		Vaccino esavalente	73,0	1,5
L	Altri immunosoppressori biologici			
		Ecuzumab	52,0	0,1
		Natalizumab	49,1	1,0
L	Anti TNF alfa + abatacept			
		Abatacept	18,2	0,5
		Adalimumab	200,9	5,4
		Certolizumab	6,6	0,3
		Etanercept	220,7	6,0
		Golimumab	21,2	0,6
		Infliximab	95,5	4,9
L	Antiandrogeni			
		Bicalutamide	11,8	18,4
		Flutamide	0,1	0,1
L	Anticorpi monoclonali (uso prevalentemente onco-ematologico)			
		Alemtuzumab	0,9	0,0
		Bevacizumab	123,2	1,7
		Cetuximab	56,9	0,5
		Ofatumumab	1,6	0,0
		Panitumumab	10,0	0,1
		Rituximab	177,6	8,2
		Trastuzumab	238,3	2,8
L	Antineoplastici citostatici			
		Altre sostanze alchilanti ^g	17,2	6,9
		Altri antibiotici citotossici ^h	5,4	1,1
		Altri antimetaboliti ⁱ	48,9	7,3
		Altri citostatici ⁱ	11,8	0,9
		Altri composti del platino ^m	7,4	2,9
		Altri prodotti di derivazione naturale ⁿ	4,8	0,7
		Antracicline e sostanze correlate ^o	23,3	2,9
		Capecitabina	39,3	1,4
		Fludarabina	1,4	0,0
		Gemcitabina	6,9	0,9

segue >

ATC	Gruppo	Sottogruppo	Spesa totale*	DDD totali [#]
		Irinotecan	3,3	0,7
		Oxaliplatino	13,5	1,8
		Pemetrexed disodico	75,9	0,7
		Taxani ^p	40,9	3,1
		Tegafur/uracile	0,0	0,0
		Temozolomide	11,0	0,1
		Topotecan	2,7	0,1
		Vinorelbina	8,2	0,5
L	Fattori della crescita (G-CSF)			
		Filgrastim	23,6	0,5
		Lenograstim	26,7	0,3
		Pegfilgrastim	47,4	1,4
L	Inibitori della tirosin chinasi (esclusivo uso onco-ematologico)			
		Dasatinib	39,1	0,1
		Erlotinib	31,3	0,5
		Everolimus	34,7	1,0
		Gefinitib	24,9	0,3
		Imatinib	180,0	2,0
		Lapatinib	18,0	0,2
		Nilotinib	40,8	0,3
		Pazopanib	7,0	0,1
		Sorafenib	40,8	0,2
		Sunitinib	49,3	0,3
		Temsirolimus	1,3	0,0
L	Inibitori dell'Interleuchina			
		Anakinra	2,9	0,1
		Tocilizumab	19,2	0,5
		Ustekinumab	22,6	0,8
L	Terapia endocrina - ormoni			
		Buserelin	0,3	0,1
		Goserelin	3,0	0,8
		Leuprorelina	58,1	25,3
		Medrossiprogesterone	0,1	0,0
		Megestrololo	0,1	0,2
		Triptorelina	47,4	16,1
S	Farmaci per la degenerazione maculare			
		Pegaptanib	1,1	0,1
		Ranibizumab	51,2	1,5
		Verteprorfina	2,3	0,0

*Milioni di euro

[#] Milioni di giornate di terapia

^a abacavir+lamivudina, abacavir+lamivudina+zinidovudina, efavirenz+emtricitabina+tenofovir, lamivudina+zinidovudina, tenofovir+emtricitabina

^b atazanavir, darunavir, fosamprenavir, indinavir, lopinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, tipranavir

^c efavirenz, enfuvirtide, etravirina, maraviroc, nevirapina, raltegravir

^d abacavir, adefovir dipivoxil, didanosina, emtricitabina, entecavir, lamivudina, stavudina, telbivudina, tenofovir, zinidovudina

^e baccilato, klebsproteina+ribosoma, 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 erpetico II, vaccino haemophilus influenzae b coniugato al tosside tetanico, vaccino meningococcico, vaccino meningococcico gruppo c coniugato con tosside difterico, vaccino meningococcico gruppo c coniugato con tosside tetanico, vaccino morbillosa parotitico rubeolico, vaccino morbillosa 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 varicellosa vivo

^f vaccino influenzale, virus inattivato, frammentato o antigene purificato

^g bendamustina, busulfano, carmustina, ciclofosfamide, cloramfucile, cloramfenicolo, fotemustina, ifosfamide, idrocortisone e antibiotici, mel-falan, pipobromano,

^h bleomicina, mitomicina

ⁱ azacitidina, citarabina, cladribina, clorafabina, fluorouracile, mercaptopurina, metotressato, nelarabina, raltitrexed, tioguanina,

^l anagrelide, bexarotene, estramustina, idrossicarbamide, miltefosina, mitotano, pentostatina, procarbazine, tretinoina

^m carboplatino, cisplatino

ⁿ etoposide, vinblastina, vincristina, vindesine, vinflunina

^o daunorubicina, doxorubicina, epirubicina, idarubicina, mitoxantrone

^p docetaxel, paclitaxel

Tabella 7.2.16a. Antivirali anti-HIV, erogazione 2012 attraverso le strutture pubbliche per categoria terapeutica e per sostanza

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 12-11	DDD/1000 ab die	%	Δ % 12-11
Antivirali anti-HIV in associazione	5,03	43,3	10,6	0,9	35,1	4,1
Inibitori delle proteasi da soli o in associazione	2,99	25,8	17,7	0,6	26,1	21,0
Nucleosidi e nucleotidi inibitori della trascrittasi inversa	2,06	17,7	5,9	0,6	24,6	2,9
Non nucleosidi inibitori della trascrittasi inversa e altri antivirali anti-HIV	1,52	13,1	64,0	0,3	14,1	6,4
Antivirali anti-HIV	11,61	100,0	16,5	2,5	100,0	8,1
tenofovir ed emtricitabina	2,20	19,0	8,3	0,4	16,6	1,9
emtricitabina, tenofovir e efavirenz	1,65	14,3	17,2	0,2	8,4	10,4
atazanavir	1,19	10,3	-1,2	0,3	11,3	2,6
entecavir	0,91	7,8	19,8	0,2	8,0	18,8
lamivudina e abacavir	0,80	6,9	20,2	0,2	6,7	18,5
darunavir	0,80	6,9	15,1	0,1	5,0	26,3
raltegravir	0,69	5,9	321,2	0,1	4,6	11,7
tenofovir disoproxil	0,63	5,4	23,9	0,2	7,5	16,2
lopinavir	0,59	5,1	174,4	0,1	5,5	188,5
nevirapina	0,27	2,3	6,1	0,1	4,9	3,7

Figura 7.2.16a. Antivirali anti-HIV, distribuzione in quartili della spesa pro capite pesata 2012 erogata attraverso le strutture pubbliche

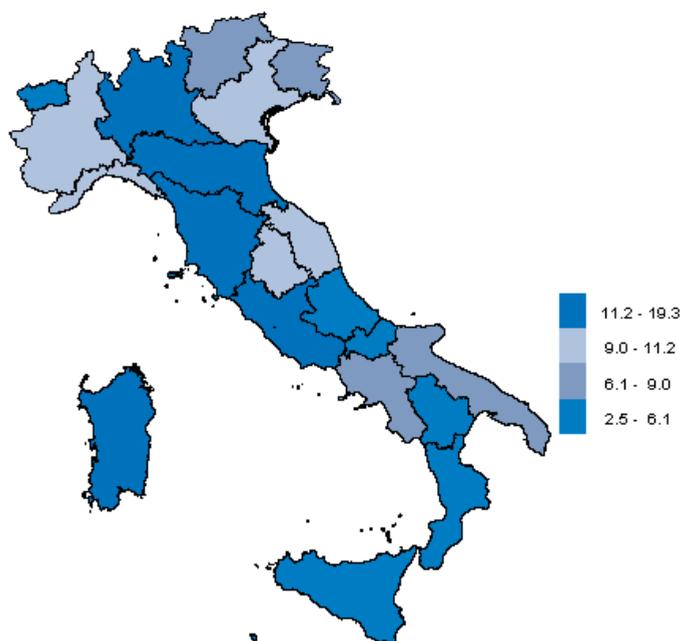


Tabella 7.2.17a. Farmaci biologici, erogazione 2012 attraverso le strutture pubbliche per categoria terapeutica e per sostanza

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 12-11	DDD/1000 ab die	%	Δ % 12-11
Anticorpi monoclonali (uso prevalentemente onco-ematologico)	10,24	34,0	11,8	0,6	33,9	4,2
Anti TNF alfa + abatacept	9,48	31,5	26,4	0,8	45,4	6,5
Inibitori della tirosin chinasi (esclusivo uso onco-ematologico)	7,59	25,2	15,7	0,2	10,4	3,5
Altri immunosoppressori biologici	0,88	2,9	29,1	0,0	0,1	29,2
Natalizumab	0,83	2,7	-1,0	0,0	2,6	6,5
Inibitori dell'Interleuchina	0,82	2,7	50,7	0,1	3,5	55,7
Omalizumab	0,24	0,8	21,1	0,0	1,1	20,8
Denosumab	0,02	0,1	1.290,3	0,1	2,9	1.279,5
Biologici	30,10	100,0	18,1	1,8	100,0	9,7
trastuzumab	4,01	13,3	12,8	0,1	7,2	5,9
etanercept	3,72	12,3	13,0	0,3	15,5	4,8
adalimumab	3,38	11,2	3,3	0,2	13,8	7,3
imatinib	3,03	10,1	3,9	0,1	5,0	3,9
rituximab	2,99	9,9	8,7	0,4	21,0	3,6
bevacizumab	2,07	6,9	5,7	0,1	4,2	4,2
infliximab	1,61	5,3	150,9	0,2	12,6	-2,7
cetuximab	0,96	3,2	39,3	0,0	1,2	15,3
eculizumab	0,88	2,9	29,1	0,0	0,1	29,3
sunitinib	0,83	2,8	5,7	0,0	0,8	-0,4

Figura 7.2.17a. Farmaci biologici, distribuzione in quartili della spesa pro capite pesata 2012 erogata attraverso le strutture pubbliche

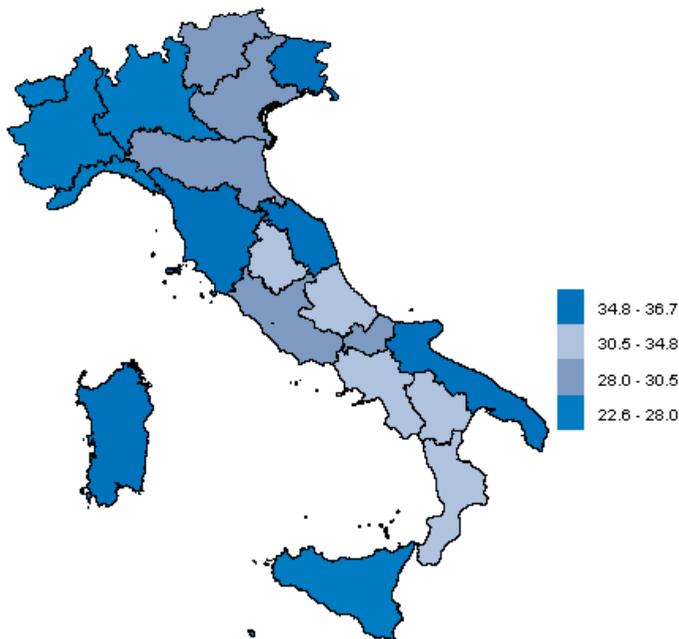
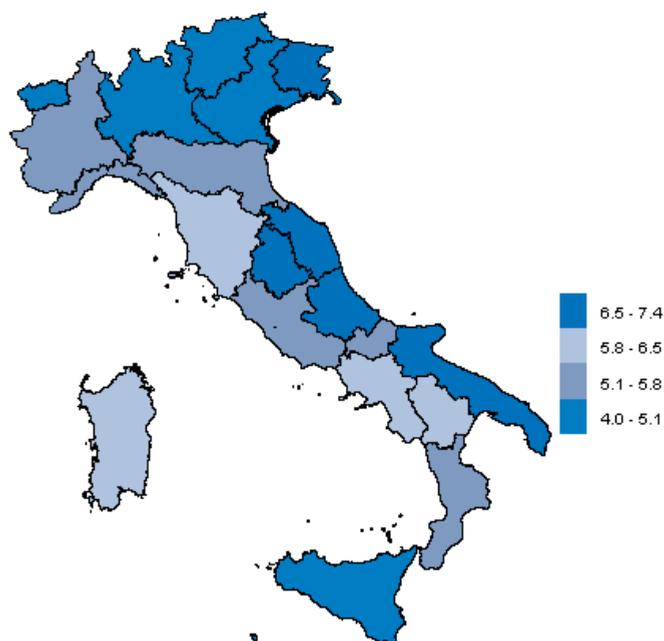


Tabella 7.2.18a. Antineoplastici citostatici, erogazione 2012 attraverso le strutture pubbliche per categoria terapeutica e per sostanza

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 12-11	DDD/1000 ab die	%	Δ % 12-11
Pemetrexed disodico	1,28	23,6	24,7	0,0	2,2	12,9
Altri antimetaboliti	0,82	15,2	28,7	0,3	23,0	46,1
Taxani	0,69	12,7	59,1	0,1	9,8	22,4
Capecitabina	0,66	12,2	8,9	0,1	4,4	3,2
Antracicline e sostanze correlate	0,39	7,2	0,9	0,1	8,9	-0,4
Altre sostanze alchilanti	0,29	5,4	89,2	0,3	22,0	-10,7
Oxaliplatino	0,23	4,2	173,4	0,1	5,8	4,5
Altri citostatici	0,2	3,7	7,0	0,0	2,8	0,7
Temozolomide	0,19	3,4	-2,9	0,0	0,4	-2,9
Vinorelbina	0,14	2,5	16,8	0,0	1,6	-3,4
Altri composti del platino	0,12	2,3	265,4	0,1	9,1	3,2
Gemcitabina	0,12	2,1	34,0	0,0	2,7	-2,1
Altri antibiotici citotossici	0,09	1,7	21,6	0,0	3,4	16,4
Altri prodotti di derivazione naturale	0,08	1,5	47,1	0,0	2,2	-0,5
Irinotecan	0,06	1,0	-14,9	0,0	2,1	0,6
Topotecan	0,04	0,8	-22,6	0,0	0,4	-3,2
Fludarabina	0,02	0,4	-23,6	0,0	0,1	-28,4
Tegafur/uracile	0,00	0,0	-69,6	0,0	0,0	-69,7
Antineoplastici citostatici	5,42	100,0	28,1	1,5	100,0	8,1

Figura 7.2.18a. Antineoplastici citostatici, distribuzione in quartili della spesa pro capite pesata 2012 erogata attraverso le strutture pubbliche



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 2012.

Tabella 7.2.19. Primi trenta principi attivi per spesa convenzionata di classe A-SSN: confronto 2008-2012

ATC	Principio attivo	Spesa (milioni)	%	Rango 2012	Rango 2011	Rango 2010	Rango 2009	Rango 2008
C	Rosuvastatina	325	2,8	1	2	2	4	5
R	Salmeterolo+Fluticasone	284	2,5	2	3	3	2	3
A	Lansoprazolo	267	2,3	3	4	4	3	2
C	Atorvastatina	238	2,1	4	1	1	1	1
A	Pantoprazolo	235	2,0	5	7	10	13	22
C	Omega 3	219	1,9	6	5	7	8	10
A	Omeprazolo	195	1,7	7	8	8	7	11
J	Amoxicillina e inibitori enzimatici	171	1,5	8	9	11	9	7
R	Tiotropio	167	1,5	9	12	13	15	14
B	Enoxaparina Sodica	163	1,4	10	13	18	22	38
R	Formoterolo e altri anti-asmatici	163	1,4	11	11	12	14	19
C	Irbesartan+Idroclorotiazide	151	1,3	12	10	9	10	8
C	Simvastatina+Ezetimibe	142	1,2	13	16	19	21	36
N	Escitalopram	139	1,2	14	17	20	20	25
A	Esomeprazolo	136	1,2	15	14	5	5	4
C	Olmesartan	132	1,1	16	18	22	28	34
C	Ramipril	118	1,0	17	21	23	25	18
G	Dutasteride	114	1,0	18	31	38	47	66
C	Simvastatina	113	1,0	19	19	17	16	13
C	Olmesartan+Idroclorotiazide	111	1,0	20	29	35	66	96
C	Telmisartan	109	0,9	21	25	26	31	39
N	Pregabalin	106	0,9	22	34	41	56	74
B	Acido Acetilsalicilico	103	0,9	23	32	28	32	33
N	Levetiracetam	100	0,9	24	27	36	49	72
N	Duloxetina Cloridrato	99	0,9	25	36	33	44	59
C	Irbesartan	98	0,9	26	20	21	18	20
C	Amlodipina	97	0,8	27	22	16	11	9
V	Ossigeno	94	0,8	28	24	70	771	-
C	Valsartan+Idroclorotiazide	92	0,8	29	6	6	6	6
S	Timololo, associazioni	91	0,8	30	37	29	39	52
Totale		4.573	39,9					
Totale spesa Italia Classe A-SSN		11.463						

Tabella 7.2.20. Primi trenta principi attivi per consumo in regime di assistenza convenzionata di classe A-SSN: confronto 2008-2012

ATC	Principio attivo	DDD/1000 ab die	%	Rango 2012	Rango 2011	Rango 2010	Rango 2009	Rango 2008
C	Ramipril	56,7	5,8	1	1	2	2	2
B	Acido Acetilsalicilico	56,6	5,8	2	2	1	1	1
C	Amlodipina	27,2	2,8	3	3	3	3	4
C	Atorvastatina	23,2	2,4	4	6	7	8	3
C	Furosemide	22,9	2,4	5	4	4	4	7
A	Lansoprazolo	21,6	2,2	6	5	5	5	6
H	Levotiroxina Sodica	19,4	2,0	7	7	6	6	9
A	Omeprazolo	18,9	2,0	8	8	9	11	19
A	Metformina	18,7	2,0	9	9	8	10	11
A	Pantoprazolo	16,1	1,6	10	13	19	23	36
C	Rosuvastatina	15,9	1,6	11	10	12	13	17
C	Simvastatina	15,6	1,6	12	11	13	12	5
C	Valsartan	13,7	1,4	13	15	14	17	18
C	Enalapril	13,4	1,4	14	12	10	7	8
C	Nebivololo	12,6	1,2	15	16	17	18	20
C	Nitroglicerina	12,4	1,2	16	14	11	9	10
C	Valsartan+Idroclorotiazide	11,5	1,2	17	17	16	16	14
A	Esomeprazolo	11,0	1,2	18	25	33	34	35
C	Atenololo	10,7	1,0	19	19	18	15	12
B	Ferroso Solfato	10,4	1,0	20	18	15	14	13
C	Lercanidipina	9,6	1,0	21	20	21	22	21
C	Irbesartan	9,5	1,0	22	21	20	21	22
C	Telmisartan	9,1	1,0	23	23	24	27	30
G	Tamsulosin	9,1	1,0	24	22	23	26	26
J	Amoxicillina e inibitori enzimatici	8,4	0,8	25	24	27	25	25
C	Candesartan	8,0	0,8	26	26	25	24	23
C	Ramipril+Idroclorotiazide	8,0	0,8	27	27	29	30	27
C	Losartan	7,6	0,8	28	34	40	46	50
N	Paroxetina	7,6	0,8	29	31	32	31	28
C	Doxazosina	7,6	0,8	30	30	30	28	24
	Totale	493,3	50,2					
	Totale DDD Italia Classe A-SSN	984,6						

Tabella 7.2.21. Spesa e consumi in regime di assistenza convenzionata 2012 di classe A-SSN: principi attivi più prescritti per I livello ATC (fino al 75% della spesa della categoria)

	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 12-11	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 12-11
C- Sistema cardiovascolare	64,2		-13,4	463,2		0,1
Rosuvastatina	5,5	8,5	0,1	15,9	3,4	1,9
Atorvastatina	4,0	6,2	-49,9	23,2	5,0	13,4
Omega 3	3,7	5,7	1,5	5,4	1,2	1,2
Irbesartan e diuretici	2,5	4,0	-11,6	7,5	1,6	-6,5
Simvastatina e ezetimibe	2,4	3,7	-0,4	3,2	0,7	7,3
Olmesartan medoxomil	2,2	3,4	3,0	6,3	1,4	3,9
Ramipril	2,0	3,1	-2,7	56,7	12,2	2,3
Simvastatina	1,9	3,0	-9,7	15,6	3,4	6,8
Olmesartan medoxomil e diuretici	1,9	2,9	6,3	5,6	1,2	6,0
Telmisartan	1,8	2,9	1,3	9,1	2,0	1,6
Irbesartan	1,7	2,6	-20,8	9,5	2,0	-4,1
Amlodipina	1,6	2,5	-18,5	27,2	5,9	-2,9
Valsartan e diuretici	1,6	2,4	-56,3	11,5	2,5	-2,0
Nitroglicerina	1,5	2,4	-11,4	12,4	2,7	-9,1
Bisoprololo	1,4	2,2	12,5	6,7	1,4	10,0
Telmisartan e diuretici	1,4	2,1	2,9	4,6	1,0	2,7
Doxazosina	1,3	2,0	-9,4	7,6	1,6	-2,1
Nebivololo	1,2	1,9	2,0	12,6	2,7	3,4
Valsartan	1,1	1,7	-56,6	13,7	3,0	3,2
Losartan	0,9	1,4	-0,9	7,6	1,6	4,0
Olmesartan medoxomil and amlodipine	0,8	1,3	711,2	2,4	0,5	688,9
Candesartan e diuretici	0,8	1,3	-37,8	3,8	0,8	-3,2
Barnidipina	0,8	1,3	-11,1	4,2	0,9	-17,9
Lercanidipina	0,8	1,3	-5,2	9,6	2,1	-2,8
Ramipril e diuretici	0,8	1,3	-9,9	8,0	1,7	-1,6
Zefenopril e diuretici	0,8	1,2	6,9	3,4	0,7	6,6
Carvedilolo	0,8	1,2	-12,8	4,3	0,9	-2,8
Enalapril	0,8	1,2	-13,0	13,4	2,9	-7,6
Candesartan	0,8	1,2	-40,4	8,0	1,7	-4,4
A- Apparato gastrointestinale e metabolismo	32,1		0,3	147,8		2,9
Lansoprazolo	4,5	14,0	-3,3	21,6	14,6	-0,2
Pantoprazolo	4,0	12,3	12,1	16,1	10,9	15,6
Omeprazolo	3,3	10,3	-0,4	18,9	12,8	4,7
Esomeprazolo	2,3	7,1	-8,1	11,0	7,4	27,1
Insulina aspart	1,5	4,7	5,3	2,9	2,0	5,0
Mesalazina (5-ASA)	1,4	4,4	1,9	3,5	2,4	4,1
Insulina lispro	1,4	4,4	5,8	2,8	1,9	5,5
Metformina	1,3	4,0	-1,9	18,7	12,7	3,8
Rifaximina	1,2	3,7	6,9	1,3	0,9	3,3
Rabeprazolo	1,0	3,0	-12,4	2,1	1,4	-6,7
Colecalciferolo	0,8	2,6	47,5	0,8	0,5	27,9
Acido alginico	0,7	2,2	8,6	1,7	1,1	7,6
Insulina glargine	0,6	2,0	9,6	0,8	0,5	9,4
Acido ursodesossolicolo	0,6	1,9	-0,1	1,9	1,3	3,0
N- Sistema Nervoso Centrale	24,0		-0,4	59,4		0,8
Escitalopram	2,3	9,7	-1,6	7,3	12,3	-1,8
Pregabalin	1,8	7,4	9,0	1,3	2,3	8,4
Levetiracetam	1,7	7,0	-4,8	1,2	2,1	9,5
Duloxetina cloridrato	1,7	7,0	5,4	2,4	4,1	5,2
Paroxetina	1,2	5,0	-0,4	7,6	12,8	1,0
Fentanil	0,9	3,9	15,5	0,5	0,9	4,5
Acido valproico	0,8	3,3	4,7	1,9	3,3	3,6
Venlafaxina	0,7	3,1	-1,6	3,1	5,3	2,3
Sertralina	0,6	2,5	-0,4	6,2	10,4	4,2
Rasagilina	0,6	2,5	12,8	0,3	0,5	12,6
Pramipexolo	0,6	2,5	-11,0	0,7	1,1	-3,2
Topiramato	0,6	2,4	-11,4	0,3	0,6	-0,4

segue >

	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 12-11	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 12-11
Oxicodone, combinazioni	0,5	2,2	65,4	0,4	0,7	30,8
Rotigotina	0,5	2,2	24,2	0,3	0,4	25,1
Citalopram	0,5	2,2	-11,4	4,8	8,0	-7,2
Levodopa e inibitori della decarbossilasi	0,4	1,8	1,1	1,5	2,6	0,3
Rizatriptan	0,4	1,8	3,8	0,2	0,3	8,0
Tramadol	0,4	1,5	-5,4	0,7	1,3	-5,6
Quetiapina	0,3	1,4	-7,5	0,2	0,3	9,1
Lamotrigina	0,3	1,4	-14,4	0,5	0,9	1,0
Codeina, associazioni	0,3	1,4	11,7	0,9	1,6	20,3
Ropinirolo	0,3	1,3	-33,6	0,5	0,9	-0,8
Almotriptan	0,3	1,3	0,1	0,2	0,3	-0,1
Gabapentin	0,3	1,3	-7,0	0,4	0,6	0,2
R- Sistema respiratorio	17,8		-3,2	48,3		-4,3
Salmeterolo e altri anti-asmatici	4,8	26,8	-2,3	5,8	11,9	-2,7
Tiotropio bromuro	2,8	15,8	2,1	4,5	9,4	1,8
Formoterolo e altri anti-asmatici	2,8	15,4	-1,5	3,7	7,6	-1,1
Montelukast	1,5	8,2	-2,7	2,2	4,5	-1,5
Beclometasone	1,3	7,5	-6,8	6,2	12,8	-6,9
Fluticasone	0,5	2,6	-4,0	1,1	2,3	-4,0
J- Antimicrobici generali per uso sistemico	14,9		-14,4	22,6		-5,8
Amoxicillina e inibitori enzimatici	2,9	19,4	-5,9	8,4	37,3	-2,8
Ceftriaxone	1,5	9,9	-10,0	0,3	1,5	-5,2
Claritromicina	1,0	6,9	-17,5	2,6	11,6	-10,8
Ciprofloxacina	1,0	6,8	-3,9	1,0	4,4	-2,5
Fluconazolo	0,9	6,2	-2,9	0,4	1,9	1,8
Levofloxacina	0,9	6,1	-52,3	1,6	7,1	0,8
Cefixima	0,8	5,6	-18,1	0,9	4,2	-5,6
Azitromicina	0,7	4,6	-11,1	1,2	5,5	-7,1
Fosfomicina	0,6	3,7	-8,9	0,3	1,4	-1,0
Immunoglobulina anti-epatite B	0,5	3,6	-6,2	0,0	0,0	-7,0
Prulifloxacina	0,4	2,6	-8,2	0,3	1,1	-8,4
B- Sangue e organi emopoietici	10,0		3,5	95,6		3,8
Enoxaparina sodica	2,8	27,6	2,6	2,9	3,0	2,4
Acido acetilsalicilico	1,7	17,3	2,2	56,6	59,3	2,3
Nadroparina calcica	1,0	10,3	0,7	1,0	1,0	0,4
Clopidogrel	0,6	5,9	83,6	2,5	2,6	116,0
Ticlopidina	0,6	5,6	-11,5	6,0	6,3	-7,7
Albumina	0,3	3,0	-6,4	0,0	0,0	-6,1
Acido folico	0,3	2,8	28,1	3,4	3,6	17,6
Parnaparina sodica	0,3	2,7	8,1	0,2	0,2	7,9
M- Sistema muscolo-scheletrico	8,5		-8,9	42,6		-4,5
Stronzio ranelato	1,1	13,2	-12,3	1,7	4,0	-12,5
Etoricoxib	1,1	12,4	3,0	3,4	7,9	2,2
Acido alendronico e colecalciferolo	1,0	12,2	3,8	3,2	7,4	3,8
Acido risedronico	0,7	7,6	-35,1	2,9	6,9	-8,9
Diclofenac	0,6	7,1	-6,7	4,1	9,7	-5,1
Acido alendronico	0,6	7,1	-14,3	2,7	6,4	-6,7
Acido ibandronico	0,5	5,5	-31,6	1,2	2,9	-6,1
Ketoprofene	0,5	5,4	-4,4	4,1	9,7	-1,5
Celecoxib	0,4	4,6	-6,3	1,3	3,0	-6,5
G- Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	6,7		-0,7	41,6		-0,5
Dutasteride	1,9	28,4	12,1	5,3	12,8	11,8
Tamsulosina	1,0	14,7	-19,3	9,1	21,8	-3,4
Alfuzosina	0,7	10,8	-6,9	7,5	18,0	-5,1
Finasteride	0,6	9,5	-11,4	2,8	6,8	-7,0
Sildenafil	0,3	4,8	269,8	1,8	4,2	260,2
Terazosina	0,2	3,7	-10,3	1,9	4,6	-7,5
Tibolone	0,2	3,0	-3,8	0,7	1,8	-4,1
Follitropina alfa	0,2	3,0	-0,3	0,0	0,0	-0,3
Farmaci antineoplastici e immunomodulatori	4,4		-22,4	4,4		3,2
Ciclosporine	1,0	24,0	-3,9	0,3	6,1	-4,1

segue >

	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 12-11	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 12-11
Letrozolo	0,7	16,7	-46,2	0,8	18,9	6,9
Metotrexato	0,6	14,1	4,0	0,3	7,3	36,1
Anastrozolo	0,4	10,2	-34,5	0,8	17,0	-3,7
Exemestane	0,2	4,0	-46,4	0,2	4,6	-2,1
Bicalutamide	0,1	3,0	5,9	0,2	5,6	28,8
Tamoxifene	0,1	2,9	-6,2	0,9	20,5	0,7
Pegfilgrastim	0,1	2,7	-55,0	0,0	0,1	-54,9
H- Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali	3,9		2,6	33,9		0,8
Levotiroxina sodica	0,8	20,1	5,2	19,4	57,1	2,2
Teriparatide	0,8	19,5	18,9	0,1	0,4	18,8
Prednisone	0,6	15,5	4,7	5,4	15,9	1,3
Betametassone	0,3	8,8	-5,2	2,0	6,0	-4,0
Somatropina	0,3	7,0	-2,7	0,0	0,1	-2,3
Metilprednisolone	0,2	5,6	-1,0	3,3	9,7	-1,3
S- Organi di senso	3,6		0,5	20,2		3,1
Timololo, associazioni	1,5	43,1	-1,1	5,8	28,7	6,3
Bimatoprost	0,4	10,7	14,6	1,6	7,7	15,2
Travoprost	0,3	9,7	3,5	1,2	5,8	3,2
Latanoprost	0,3	9,2	-18,9	2,0	9,7	-8,4
Timololo	0,3	7,8	3,4	4,6	22,6	2,0
V-Vari	1,8		-12,6	0,1		12,7
Ossigeno [^]	1,6	90,3	-13,0	0,0	0,0	-20,2
D- Dermatologici	1,0		-1,8	4,2		-1,1
Calcipotriolo, associazioni	0,5	47,0	3,7	1,5	35,3	3,4
Calcipotriolo	0,1	9,5	-14,3	0,4	8,4	-14,2
Terbinafina	0,1	9,0	-13,0	0,2	4,1	-8,1
Isotretinoina	0,1	6,4	2,9	0,1	2,8	3,9
Tacalcitolo	0,1	6,2	-9,6	0,1	3,1	-9,8
P-Farmaci antiparassitari, insetticidi e repellenti	0,2		0,9	0,7		2,2
Idrossiclorochina	0,1	56,3	3,7	0,6	79,8	3,4
Meflochina	0,0	20,8	-4,5	0,0	1,2	-4,7

* 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 2012 per i farmaci erogati dalle strutture pubbliche: principi attivi più prescritti per il livello ATC (fino al 75% della spesa della categoria)

	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 12-11	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 12-11
L- Farmaci antineoplastici e immunomodulatori	51,09		16,1	8,7		3,4
Trastuzumab	4,01	7,9	12,8	0,1	1,5	5,6
Etanercept	3,72	7,3	13,0	0,3	3,2	4,6
Adalimumab	3,38	6,6	3,3	0,2	2,9	7,0
Imatinib	3,03	5,9	3,9	0,1	1,0	3,7
Rituximab	2,99	5,9	8,7	0,4	4,3	3,3
Interferone beta-1a	2,94	5,8	20,8	0,7	7,8	9,5
Lenalidomide	2,19	4,3	8,7	0,0	0,4	10,6
Bevacizumab	2,07	4,1	5,7	0,1	0,9	4,0
Infliximab	1,61	3,1	150,9	0,2	2,6	-3,0
Pemetrexed	1,28	2,5	24,7	0,0	0,4	12,9
Bortezomib	1,18	2,3	4,5	0,0	0,0	4,2
Leuprolide	0,98	1,9	0,2	1,2	13,4	-1,0
Peginterferone alfa-2a	0,97	1,9	-16,0	0,1	1,1	-17,9
Cetuximab	0,96	1,9	39,3	0,0	0,3	15,0
Glatiramer acetato	0,91	1,8	-2,4	0,1	1,1	-2,5
Eculizumab	0,88	1,7	29,1	0,0	0,0	29,0
Sunitinib	0,83	1,6	5,7	0,0	0,2	-0,6
Natalizumab	0,83	1,6	-1,0	0,0	0,5	6,5
Pegfilgrastim	0,80	1,6	9,0	0,1	0,7	6,9
Triptorelina	0,80	1,6	4,4	0,7	8,5	0,1
Sorafenib	0,69	1,3	22,0	0,0	0,1	-26,4
Nilotinib	0,69	1,3	60,7	0,0	0,2	61,3
Capecitabina	0,66	1,3	8,9	0,1	0,8	3,2
J- Antimicrobici per uso sistemico	25,98		13,5	6,2		-1,7
Tenofovir disoproxil ed emtricitabina	2,20	8,5	8,3	0,4	6,6	1,6
Efavirenz, emtricitabina, tenofovir	1,65	6,4	17,2	0,2	3,3	10,1
Vaccino antipneumococcico	1,31	5,0	4,1	0,1	1,3	-2,9
Vaccino difterite-hemophilus influenzae b-pertosse-poliomelite- tetano - epatite B	1,23	4,7	5,3	0,1	1,1	-1,2
Atazanavir	1,19	4,6	-1,2	0,3	4,5	2,3
Entecavir	0,91	3,5	19,8	0,2	3,2	18,5
Linezolid	0,87	3,3	86,4	0,0	0,2	6,5
Lamivudina e abacavir	0,80	3,1	20,2	0,2	2,6	18,2
Darunavir	0,80	3,1	15,1	0,1	2,0	26,0
Immunoglobuline, umane normali, per somm. endovascolare	0,76	2,9	16,1	0,0	0,1	24,5
Teicoplanina	0,72	2,8	-8,6	0,0	0,8	-9,0
Vaccino polisaccaridico anti-meningococcico (A,C,Y E W135)	0,69	2,7	3463,4	0,0	0,0	1,9
Raltegravir	0,69	2,6	321,2	0,1	1,8	11,4
Tenofovir disoproxil	0,63	2,4	23,9	0,2	3,0	15,9
Lopinavir	0,59	2,3	-13,9	0,1	2,2	-10,1
Tigeciclina	0,57	2,2	120,2	0,0	0,1	16,3
Influenza, antigene purificato	0,57	2,2	-32,1	0,4	6,9	-19,9
Caspofungin	0,48	1,8	313,7	0,0	0,1	3,7
Meropenem	0,45	1,7	33,0	0,1	1,0	16,8
Amfotericina b	0,44	1,7	-0,6	0,0	0,2	-12,6
Palivizumab	0,41	1,6	-2,0	0,0	0,0	-2,5
Piperacillina e inibitori enzimatici	0,40	1,6	8,2	0,1	1,1	11,0
Voriconazolo	0,38	1,5	0,5	0,0	0,1	-0,5
Papillomavirus (umano tipi 6, 11, 16, 18)	0,35	1,3	1,5	0,0	0,3	4,7
Papillomavirus (umano tipi 16, 18)	0,32	1,2	-1,2	0,0	0,3	1,9
Nevirapina	0,27	1,0	6,1	0,1	1,9	3,4
B- Sangue ed organi emopoietici	19,77		-1,9	60,2		-18,9
Fattore VIII	4,05	20,5	14,1	0,0	0,0	13,5
Eritropoietina	3,13	15,9	-9,8	1,9	3,1	3,8
Darbepoietina alfa	2,13	10,8	-6,7	0,8	1,3	-5,0
Enoxaparina sodica	1,10	5,6	10,3	3,5	5,9	9,4
Eptacog alfa (fattore VII da DNA ricombinante)	1,05	5,3	1,2	0,0	0,0	1,0
Nonacog alfa	0,83	4,2	73,0	0,0	0,0	-0,5

segue >

	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 12-11	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 12-11
Soluzioni infusionali elettrolitiche	0,81	4,1	-37,5	34,4	57,1	-21,3
Soluzione per nutrizione parenterale (combinazioni)	0,62	3,2	-30,3	1,4	2,3	355,9
Complesso protrombinico antiemofilico	0,38	1,9	30,9	0,0	0,0	33,1
Albumina	0,36	1,8	-26,1	0,0	0,1	11,8
Soluzioni infusionali ipertoniche	0,31	1,6	-3,7	0,2	0,3	-24,7
Treprostinil	0,29	1,5	30,3	0,0	0,0	28,5
N- Sistema nervoso centrale	9,31		1,5	22,9		1,7
Quetiapina	1,10	11,8	41,5	1,1	4,8	9,5
Aripiprazolo	0,84	9,0	14,5	0,5	2,2	13,1
Risperidone	0,77	8,3	1,8	0,7	3,1	-3,9
Olanzapina	0,62	6,7	-60,8	1,4	6,1	-10,1
Rivastigmina	0,52	5,6	12,5	0,5	2,2	11,8
Memantina	0,46	5,0	44,0	0,5	2,1	39,2
Sevoflurano	0,33	3,6	-8,8	0,0	0,0	-5,7
Metadone	0,29	3,2	2,1	0,6	2,7	0,8
Levetiracetam	0,29	3,1	114,2	0,2	1,0	68,5
Paracetamolo	0,29	3,1	-19,4	0,4	1,6	5,8
Paliperidone	0,26	2,8	40,5	0,2	0,7	27,3
Levodopa e inibitori della decarbossilasi	0,25	2,7	22,6	0,1	0,6	6,4
Levodopa, inibitori della decarbossilasi e inibitori della COMT	0,24	2,6	10,1	0,2	1,0	8,1
Buprenorfina, associazioni	0,23	2,4	3,8	0,2	0,9	3,4
Propofol	0,16	1,7	-25,4	0,3	1,1	-1,4
Mepivacaina	0,16	1,7	602,6	1,2	5,2	8,1
Donepezil	0,16	1,7	-59,7	0,6	2,6	-8,9
Ropivacaina	0,15	1,6	2,1	0,1	0,2	8,1
A- Apparato gastrointestinale e metabolismo	7,83		23,4	25,6		6,6
Insulina glargine	1,25	16,0	5,9	2,8	10,8	5,6
Alglucosidasi alfa	0,71	9,1	18,6	0,1	0,3	4880,3
Agalsidase alfa	0,63	8,0	2,2	0,0	0,0	4,0
Imiglucerasi	0,59	7,6	10,0	0,0	0,0	9,7
Idursulfase	0,39	5,0	80,7	0,0	0,0	80,3
Liraglutide	0,37	4,8	96,7	0,4	1,5	97,0
Insulina detemir	0,35	4,4	6,0	0,8	3,0	6,8
Metformina e sitagliptina	0,32	4,0	244,7	0,7	2,7	88,6
Metformina e pioglitazone	0,29	3,7	4,0	0,8	3,1	3,7
Sitagliptina	0,27	3,5	184,4	0,6	2,2	63,0
Pioglitazone	0,21	2,7	-16,2	0,6	2,4	-3,4
Metformina e vildagliptin	0,15	1,9	59,2	0,3	1,1	59,0
Velaglucerasi alfa	0,14	1,8	110,7	0,0	0,0	110,2
Pantoprazolo	0,13	1,7	36,8	1,2	4,6	24,0
Exenatide	0,12	1,6	-2,7	0,1	0,6	-5,4
V- Vari	6,22		40,8	2,0		-6,4
Ossigeno^	1,93	31,0	557,1			
Deferasirox	1,07	17,2	6,4	0,0	1,6	6,0
lomeprolo	0,39	6,3	-2,5	0,0	1,0	-5,2
Sevelamer	0,33	5,3	-0,7	0,1	6,9	-1,2
Iodixanolo	0,27	4,3	-0,9	0,0	0,5	-5,5
Iopromide	0,22	3,5	12,0	0,0	0,5	7,0
Iodio-123i-ioflupano	0,13	2,0	4,4	0,0	0,0	4,2
Fluoro-18f-desossiglucosio	0,13	2,0	-0,6	0,0	0,1	7,1
Tirotropina	0,12	2,0	23,9	0,0	0,0	27,1
Gadobutrolo	0,12	2,0	4,2	0,0	0,2	9,2
H- Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali	4,30		9,4	5,6		4,5
Somatropina	1,58	36,8	12,5	0,3	4,7	3,7
Octreotide	0,81	18,7	1,0	0,1	1,9	0,0
Paracalcitolo	0,39	9,0	-2,4	0,2	2,7	-0,8
Cinacalcet	0,37	8,6	10,0	0,1	1,4	8,8
Lanreotide	0,35	8,1	14,3	0,0	0,8	9,2
C- Cardiovascolare	2,81		22,7	16,4		12,2
Bosentan	1,43	50,8	8,3	0,0	0,3	1,9
Ivabradina	0,27	9,8	62,2	0,5	3,3	42,9

segue >

	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 12-11	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 12-11
Ranolazina	0,17	6,2	106,0	0,2	1,0	106,2
Ambrisentan	0,17	6,2	14,8	0,0	0,0	13,0
Noradrenalina	0,08	2,7	1075,9	0,2	1,3	33,0
G- Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	1,72		11,5	1,7		6,9
Follitropina alfa	0,72	41,9	25,8	0,1	4,0	8,1
Menotropina	0,18	10,5	-5,8	0,1	5,3	-2,4
Sildenafil	0,17	10,1	15,4	0,0	2,3	6,7
Follitropina beta	0,12	7,0	-16,7	0,0	0,9	-39,8
Atosiban	0,11	6,2	-4,2	0,0	0,0	-2,2
M- Sistema muscolo scheletrico	1,45		4,8	2,3		2,1
Acido zoledronico	0,79	54,3	1,3	0,0	0,4	2,2
Tossina botulinica	0,17	11,4	2,9	0,0	0,1	2,1
Cisatracurio	0,16	11,0	-12,6	0,1	2,5	-5,1
S- Organo di Senso	1,12		24,5	2,2		-3,2
Ranibizumab	0,86	76,8	28,4	0,1	3,0	34,2
R- Sistema Respiratorio	0,87		27,0	3,2		2,9
Omalizumab	0,24	27,4	21,1	0,0	0,6	20,8
Dornase alfa (desossiribonucleasi)	0,12	13,5	14,4	0,0	0,5	7,0
Tiotropio bromuro	0,11	12,2	172,5	0,3	8,4	17,1
Surfattante alveolare bovino	0,10	11,2	-3,0	0,0	0,0	-2,2
Salmeterolo e altri anti-asmatici	0,09	10,2	13,8	0,2	7,7	13,9
Beclometasone	0,04	5,1	-1,8	0,5	15,4	4,0
D- Dermatologici	0,38		37,7	14,7		22,4
Iodopovidone	0,04	11,0	25,6	2,6	17,8	-1,5
Sulfadiazina argentica	0,04	10,8	17,8	0,6	4,0	-10,0
Imiquimod	0,03	8,6	20,9	0,0	0,3	19,5
Sodio ipoclorito	0,03	8,1	-1,9	2,6	17,5	-7,4
Acido ialuronico	0,02	5,9	5,6	0,2	1,2	10,6
Alitretinoina	0,02	5,0	58,3	0,0	0,0	108,7
Gentamicina	0,02	4,9	173,1	0,6	4,4	-23,1
Clorexidina, associazioni	0,02	4,2	69,4	4,0	26,9	174,0
Betametasone e antibiotici	0,01	3,5	157,7	0,3	1,8	8,1
P- Farmaci antiparassitari, insetticidi	0,02		3,2	0,0		1,4
Atovaquone	0,01	52,2	-2,0	0,0	7,4	-2,8
Proguanil, associazioni	0,00	14,3	44,1	0,0	1,1	37,8
Permetrina	0,00	9,5	72,4	0,0	2,2	35,7

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

^ Il valore della DDD non è disponibile per l'ossigeno

7.3 FARMACI A BREVETTO SCADUTO E BIOSIMILARI

Nel 2012 il consumo di farmaci a brevetto scaduto ha rappresentato il 62% dei consumi in regime di assistenza convenzionata, in forte crescita rispetto al 43% del 2008 (Tabella 7.3.3). In termini di spesa, i farmaci a brevetto scaduto hanno costituito il 37,7% della spesa netta convenzionata con un incremento rispetto al 2011 del +6,4%; nello specifico i farmaci equivalenti rappresentano il 13,4% del totale della spesa, in crescita rispetto all'incidenza del 9,5% del 2011 (Figura 7.3.2 e Tabella 7.3.2).

Tra i principi attivi che hanno perso la copertura brevettuale nel 2012 compaiono alcune molecole con un rilevante impatto sulla spesa: atorvastatina, irbesartan come monocomposto e in associazione, candesartan, rabeprazolo, donepezil e quetiapina. L'atorvastatina si colloca al quinto posto tra i primi venti principi attivi a maggior spesa con 156 milioni di euro (Tabella 7.3.1).

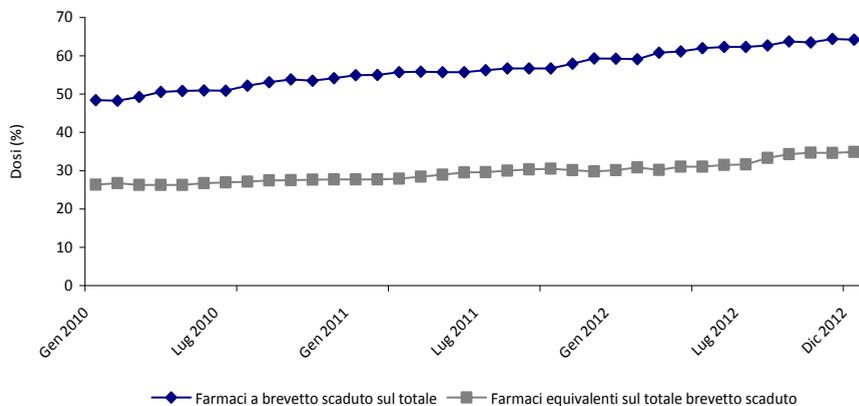
Ben quattro principi attivi appartenenti alla categoria degli inibitori di pompa: lansoprazolo, pantoprazolo, omeprazolo ed esomeprazolo, compaiono nella lista dei primi venti principi attivi a brevetto scaduto, con una spesa rispettivamente di 267, 235, 195 e 135 milioni di euro. L'esomeprazolo e il pantoprazolo hanno mostrato anche consistenti incrementi del consumo rispetto all'anno precedente (rispettivamente + 48,9% e +15,5% - Tabella 7.3.1). Inoltre, rispetto al 2011, sono stati osservati elevati incrementi nei consumi, superiori al 100%, per il valsartan come monocomposto e in associazione.

Le Regioni con la più elevata incidenza del consumo di farmaci a brevetto scaduto sono state l'Umbria (65,5%) seguita da Toscana (63,9%) e Veneto (63,8%), mentre Sardegna (58,3%), Basilicata (58,6%) e Molise (58,8%) sono quelle nelle quali è stato registrato il consumo più basso (Tabella 7.3.3). La Toscana è la Regione con la maggiore incidenza della spesa per farmaci a brevetto scaduto sulla spesa farmaceutica convenzionata netta regionale (43,5%), seguita da Umbria (42,6%) ed Emilia Romagna (42,3%), al contrario Lombardia (32,6%), Sardegna (34,5%) e Sicilia (36,0%) sono quelle nelle quali è stato registrato il livello di spesa più basso (Tabella 7.3.3 e Tabella 7.3.2).

Le Regioni Calabria e Basilicata hanno mostrato le più alte percentuali di spesa 2012 per 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 farmaci equivalenti e quella per 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 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 guadagnare rilevanti risparmi in termini di spesa. Tuttavia, nel corso del 2012 sono stati registrati consistenti incrementi rispetto al 2011 della spesa farmaceutica pubblica (cioè la spesa farmaceutica convenzionata lorda, con l'aggiunta della spesa relativa all'acquisto di medicinali da parte delle strutture sanitarie pubbliche), soprattutto per quanto riguarda i biosimilari dell'epoetina alfa (+231% e +103% rispettivamente per la spesa e i consumi) e i biosimilari del filgrastim (+414% e +104% rispettivamente per la spesa e i consumi) (Tabella 7.3.4). 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 2010-2012



* 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.

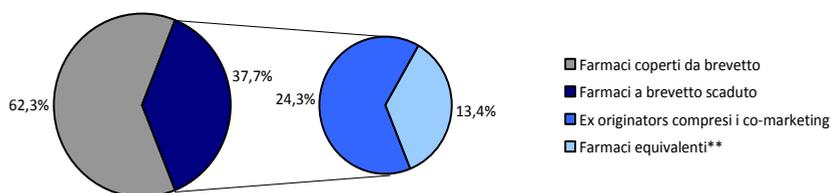
Tabella 7.3.1. Spesa e consumi in regime di assistenza convenzionata di classe A-SSN, primi venti principi attivi a brevetto scaduto a maggiore spesa: confronto 2012-2011*

ATC	Principio attivo	Spesa lorda (milioni)	% equivalenti**	DDD/1000 abitanti die	Δ% 12/11	
					DDD	Costo medio DDD
A	Lansoprazolo	267	58,8	21,6	-0,3	-3,3
A	Pantoprazolo	235	35,8	16,1	15,5	-3,3
A	Omeprazolo	195	25,5	18,9	4,6	-5,1
J	Amoxicillina e inibitori enzimatici	170	21,4	8,4	-2,8	-3,5
C	Atorvastatina	156	15,1	19,6		
A	Esomeprazolo	135	21,9	11,0	48,9	-13,9
C	Ramipril	118	26,9	56,7	2,2	-5,2
C	Simvastatina	113	41,9	15,6	6,8	-15,7
C	Amlodipina	97	23,6	27,2	-2,9	-16,3
C	Valsartan e diuretici	92	9,7	11,5	>100	-40,4
C	Nitroglicerina	90	12,9	12,4	-9,1	-2,8
J	Ceftriaxone	88	24,6	0,3	-5,3	-5,3
C	Bisoprololo	84	22,6	6,7	9,9	2,0
A	Metformina	77	34,8	18,7	3,8	-5,8
C	Doxazosina	75	27,6	7,6	-2,1	-7,8
C	Nebivololo	73	16,0	12,6	3,3	-1,7
A	Mesalazina (5-ASA)	66	10,5	2,9	0,6	-3,5
C	Valsartan	63	14,3	13,7	>100	-32,8
G	Tamsulosina	59	32,1	9,1	-3,4	-16,7
N	Paroxetina	54	28,8	6,5	-0,5	-2,9

*Sono state utilizzate le liste di trasparenza pubblicate dell'AIFA nel corso del 2012

**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* 2012 dei farmaci di classe A-SSN per copertura brevettuale



*Sono state utilizzate le liste di trasparenza predisposte dalle Regioni nel corso del 2012

**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 2008-2012

	Spesa netta pro capite pesata					% sul totale spesa netta				
	2008	2009	2010	2011	2012	2008	2009	2010	2011	2012
Piemonte	46,1	47,3	51,7	53,2	56,7	26,1	26,3	30,8	34,4	39,6
Val d'Aosta	42,4	43,3	47,5	50,4	55,0	25,8	25,7	28,5	31,8	36,4
Lombardia	38,5	38,3	41,7	42,9	47,3	23,4	23,0	25,9	27,6	32,6
P.A. Bolzano	29,8	29,8	33,6	31,6	34,3	23,0	23,2	26,3	27,9	36,2
P.A. Trento	40,7	41,7	46,3	54,8	59,3	26,6	27,5	30,5	33,7	39,9
Veneto	41,1	41,2	45,3	45,7	48,9	25,7	25,6	29,2	31,8	37,3
Friuli V.G.	44,3	44,2	50,0	50,6	55,6	25,9	26,0	29,2	31,3	37,9
Liguria	51,1	48,6	51,3	49,8	52,0	28,3	27,1	30,1	32,0	38,3
Emilia R.	49,3	50,4	55,2	54,4	54,6	29,7	30,5	34,2	36,6	42,3
Toscana	53,2	51,9	55,3	55,7	56,2	32,9	32,4	36,7	38,6	43,5
Umbria	49,1	50,3	56,2	56,7	58,2	29,9	29,6	35,2	38,1	42,6
Marche	50,1	51,4	56,7	58,2	61,6	27,5	28,4	32,2	35,2	40,7
Lazio	59,5	59,5	64,1	67,9	71,0	27,0	27,7	31,6	34,3	40,2
Abruzzo	51,2	49,8	55,2	56,9	63,2	26,0	25,3	28,5	30,4	37,0
Molise	47,6	49,0	51,6	51,4	54,1	26,3	25,2	30,8	31,1	36,1
Campania	56,5	62,5	62,5	59,2	63,2	27,2	29,0	32,2	31,9	36,1
Puglia	61,1	62,2	64,9	62,0	66,9	28,2	26,8	29,8	32,1	38,5
Basilicata	50,8	51,7	55,4	56,7	55,8	27,1	25,8	30,6	33,2	38,2
Calabria	63,6	59,9	59,8	61,8	67,4	26,8	24,8	27,6	31,9	37,5
Sicilia	61,4	62,0	65,0	64,1	69,5	28,1	28,2	30,4	30,8	36,0
Sardegna	56,2	57,2	61,3	61,8	67,5	27,5	27,4	27,8	30,6	34,5
Italia	50,7	51,2	54,7	54,9	58,4	27,1	27,1	30,4	32,4	37,7
Nord	43,0	43,2	47,2	47,8	51,0	25,8	25,7	29,2	31,5	36,9
Centro	55,4	55,2	59,6	61,7	63,8	28,9	29,2	29,9	35,8	41,4
Sud e Isole	58,6	60,2	62,3	61,0	65,9	27,5	27,4	30,1	31,4	36,6

L'elaborazione è stata effettuata utilizzando le liste di trasparenza predisposte dalle Regioni

Figura 7.3.3. Composizione per regione della spesa netta 2012 per farmaci a brevetto scaduto di classe A-SSN

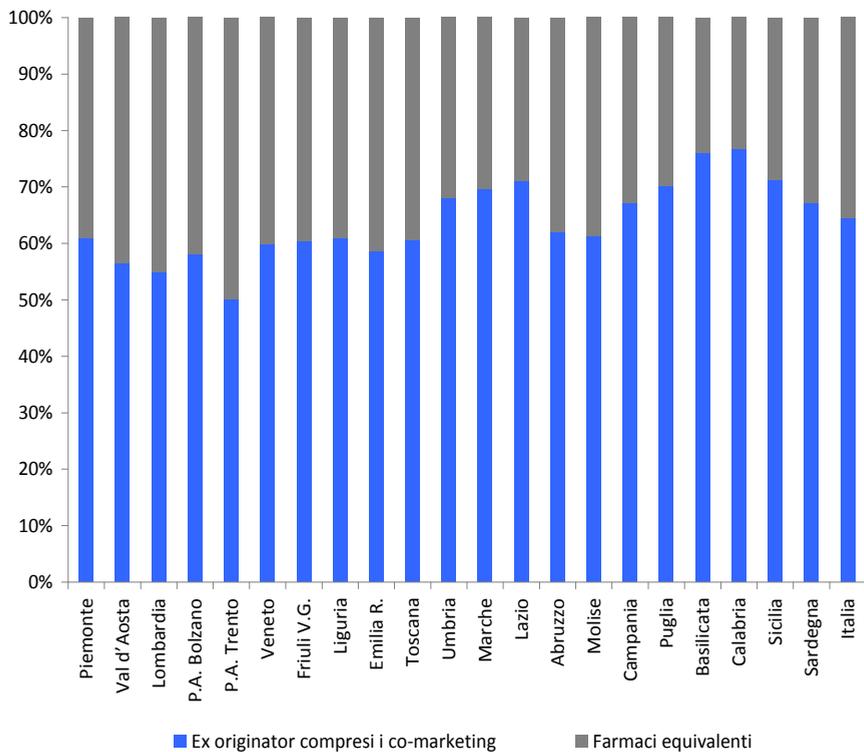
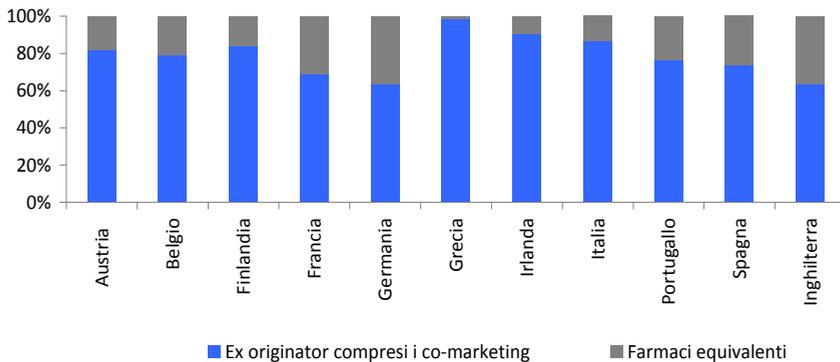


Tabella 7.3.3. Consumo in regime di assistenza convenzionata regionale dei farmaci a brevetto scaduto di classe A-SSN: confronto 2008-2012

	DDD/1000 abitanti die pesate					% sul totale delle DDD				
	2008	2009	2010	2011	2012	2008	2009	2010	2011	2012
Piemonte	368,2	402,2	461,2	515,0	569,0	43,9	46,9	52,2	57,1	62,2
Valle d'Aosta	361,8	393,0	446,2	502,2	542,1	42,9	45,7	50,5	55,6	60,5
Lombardia	368,7	387,4	442,3	507,9	566,1	45,2	47,5	52,7	57,2	62,7
P.A. Bolzano	269,8	300,6	353,4	407,6	454,2	40,2	43,6	49,6	54,3	61,1
P.A. Trento	333,5	371,8	424,6	479,6	535,2	43,6	46,9	51,8	56,3	61,9
Veneto	388,0	410,9	475,7	540,6	595,2	45,0	47,6	53,3	58,5	63,8
Friuli VG	380,6	402,6	464,6	518,7	579,9	43,6	46,2	51,3	55,8	61,8
Liguria	385,7	406,1	458,1	497,8	540,7	43,2	45,6	50,5	54,9	61,3
Emilia R.	405,2	435,1	498,1	550,8	598,4	44,9	48,0	52,9	57,9	63,7
Toscana	435,0	454,3	503,5	561,2	605,3	48,4	50,4	54,0	59,1	63,9
Umbria	423,3	463,5	537,5	627,9	688,3	44,7	48,3	55,9	60,7	65,5
Marche	381,6	412,2	474,9	531,9	588,3	42,3	45,6	50,6	55,5	61,2
Lazio	442,7	456,5	520,6	608,4	672,4	42,9	45,2	50,8	55,1	61,3
Abruzzo	379,8	408,7	467,5	525,6	585,5	40,7	43,8	48,9	53,5	59,9
Molise	355,8	390,6	436,9	498,8	556,0	39,6	42,6	48,8	52,3	58,8
Campania	388,0	440,1	491,4	582,2	643,8	38,7	43,1	50,2	56,2	62,1
Puglia	422,4	460,5	527,6	587,9	657,4	41,5	44,1	49,5	54,6	60,8
Basilicata	374,4	405,7	452,7	513,6	561,0	39,8	42,1	48,0	52,3	58,6
Calabria	407,7	436,2	487,9	572,2	650,0	38,7	42,9	48,8	53,7	60,6
Sicilia	450,2	486,6	551,8	622,1	689,0	43,5	47,1	51,9	56,1	62,1
Sardegna	405,4	437,6	498,5	558,8	630,6	42,1	44,9	49,0	52,5	58,3
Italia	399,5	427,8	486,8	553,0	611,4	43,2	46,2	51,5	56,4	62,1
Nord	377,6	401,9	460,6	519,4	573,3	44,6	47,3	52,5	57,2	62,8
Centro	430,4	450,4	510,2	583,9	640,0	44,7	47,1	52,1	56,8	62,4
Sud e Isole	411,8	450,8	509,7	582,7	649,0	40,9	44,4	50,1	55,0	61,1

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* 2012 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 2012

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	%	Δ% 12-11	DDD/1000 ab die	%	Δ% 12-11
Epoetina alfa (originator) ¹	2,1	36,5	-17,5	1,2	40,5	-6,6
Biosimilari dell'epoetina alfa²	0,3	5,5	230,8	0,3	9,8	103,2
Altre epoetine con brevetto ³	3,4	58,0	-11,2	1,4	49,6	-7,0
<i>Totale epoetine</i>	<i>5,9</i>	<i>100,0</i>	<i>-10,1</i>	<i>2,9</i>	<i>100,0</i>	<i>-1,6</i>
Genotropin®	0,4	19,2	8,7	0,1	18,1	3,0
Biosimilari del genotropin®⁴	0,1	4,7	23,7	0,0	7,4	-4,7
Somatropina con brevetto	1,4	76,1	9,6	0,2	74,6	3,9
<i>Totale somatropina⁵</i>	<i>1,9</i>	<i>100,0</i>	<i>10,0</i>	<i>0,3</i>	<i>100,0</i>	<i>3,1</i>
Filgrastim (originator) ⁶	0,3	14,6	-33,4	0,0	9,2	-33,3
Biosimilari del filgrastim⁷	0,2	10,3	414,3	0,0	13,6	104,2
Altri fattori della crescita con brevetto ⁸	1,4	75,1	-8,3	0,1	77,3	-3,9
<i>Totale fattori della crescita (G-CSF)</i>	<i>1,9</i>	<i>100,0</i>	<i>-5,5</i>	<i>0,1</i>	<i>100,0</i>	<i>-0,8</i>

¹ Eprex®

² Abseamed®, Binocrit®, Retacrit®

³ Aranesp®, Eporatio®, Mircera®, Neorecormon®, Nespo®

⁴ Omnitrope®

⁵ Genotropin®, Omnitrope®, Humatrope®, Norditropin®, Nutropinaq®, Saizen®, Zomacton®

⁶ Granulokine®, Neupogen®

⁷ Nivestim®, Ratiograstim®, Tevagrastim®, Zarzio®

⁸ Pegfilgrastim e lenograstim

7.4 CONSUMO DI FARMACI A CARICO DEL CITTADINO

Figura 7.4.1. Andamento della spesa farmaceutica territoriale nel periodo 2009-2012 per i farmaci di classe C con ricetta: effetto consumi, prezzi e mix

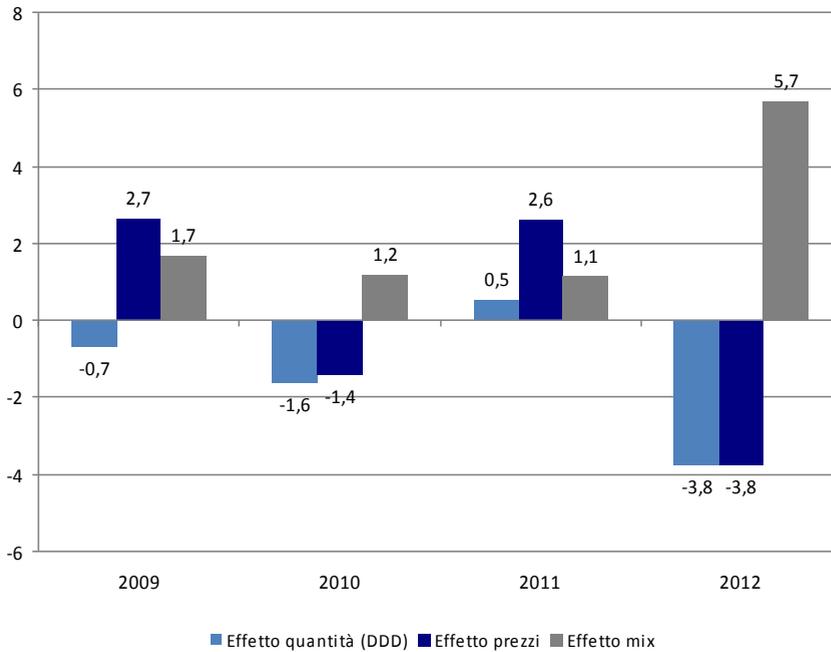


Tabella 7.4.1 Prime venti categorie terapeutiche di classe C con ricetta a maggiore spesa nel 2012

ATC	Sottogruppo	DDD/1000 ab die	Spesa (milioni)	%*	Δ% 12-11
N	Derivati benzodiazepinici (ansiolitici)	29,2	370,3	12,3	-2,6
G	Farmaci usati nella disfunzione erettile	1,4	246,0	8,2	0,5
G	Associazioni fisse estro-progestiniche	22,5	234,3	7,8	0,0
N	Derivati benzodiazepinici (ipnotici e sedativi)	20,4	121,0	4,0	0,3
N	Anilidi	3,1	93,9	3,1	4,2
A	Procinetici	4,5	69,4	2,3	-1,7
D	Corticosteroidi attivi, associazioni con antibiotici	4,1	69,1	2,3	-2,4
R	Mucolitici	7,2	69,0	2,3	-4,7
N	Altri psicostimolanti e nootropi	1,5	62,3	2,1	-5,0
R	Corticosteroidi	4,9	61,2	2,0	-6,9
M	Altri miorelassanti ad azione centrale	1,2	60,8	2,0	-0,5
S	Corticosteroidi antimicrobici in associazione	3,9	51,0	1,7	1,9
J	Altri vaccini batterici	3,4	46,6	1,6	-9,6
N	Analoghi delle benzodiazepine	4,1	46,3	1,5	4,7
N	Preparati antivertigine	3,0	46,0	1,5	1,7
N	Altri antidepressivi	0,8	43,8	1,5	-2,1
A	Lassativi ad azione osmotica	1,3	42,6	1,4	-8,3
B	Eparinici	1,9	42,5	1,4	-2,7
M	Bifosfonati	0,3	41,3	1,4	8,7
D	Altri antibiotici per uso topico	3,2	34,7	1,2	-2,1
	Altri	90,8	1148,2	38,3	-13,1
	Totale	212,7	3.000,4	100,0	-6,1

* 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 2012

ATC	Principio attivo	DDD/1000 ab die	Spesa (milioni)	%*	Δ % 12-11
G	Tadalafil	0,8	131,2	4,4	0,9
G	Drospirenone ed estrogeno	10,8	129,9	4,3	-1,1
N	Lorazepam	12,8	128,4	4,3	-3,5
N	Alprazolam	8,7	91,7	3,1	1,0
N	Paracetamolo	2,9	87,9	2,9	4,9
D	Betametasona e antibiotici	3,9	66,7	2,2	-1,7
G	Sildenafil	0,3	66,1	2,2	-6,7
N	Bromazepam	1,8	53,9	1,8	-3,7
N	Lormetazepam	14,2	53,1	1,8	1,0
R	Acetilcisteina	4,9	44,7	1,5	-5,3
G	Vardenafil	0,3	44,2	1,5	13,7
M	Tiocolchicoside	0,7	43,8	1,5	0,5
N	Zolpidem	3,8	43,4	1,4	5,1
G	Gestodene ed estrogeno	4,9	40,7	1,4	-5,9
A	Macrogol, associazioni	1,1	37,8	1,3	5,4
N	Acetilcarnitina	0,7	37,5	1,2	-2,7
N	Triazolam	3,5	36,3	1,2	0,2
N	Betaistina	2,2	33,3	1,1	2,8
S	Desametasona e antiinfettivi	2,2	33,1	1,1	3,9
A	Domperidone	2,6	32,9	1,1	-2,4
	Altri	129,5	1763,9	58,8	-9,9
	Totale	212,7	3000,4	100,0	-6,1

*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 2012

ATC	Principio attivo	DDD/1000 ab die	Spesa (milioni)	%*	Δ% 12/11	% SOP	% OTC
M	Diclofenac	7,4	121,8	5,7	-2,3	14,6	85,4
M	Ibuprofene	2,3	116,9	5,5	5,8	19,2	80,8
N	Paracetamolo	2,6	105,8	5,0	0,0	99,5	0,5
A	Microorganismi antidiarroici	1,2	83,6	3,9	-0,6	-	100,0
A	Vari	2,9	66,5	3,1	11,7	29,5	70,5
R	Ambroxolo	1,1	62,2	2,9	-5,1	61,7	38,3
N	Acido acetilsalicilico, ass. escl. psic	0,8	54,2	2,5	-8,7	-	100,0
N	Paracetamolo, associazioni escl. psicol	2,0	51,7	2,4	7,9	4,6	95,4
C	Diosmina	2,0	42,4	2,0	>100	100,0	-
R	Vari	1,0	32,6	1,5	-14,8	-	100,0
A	Polivitaminici e altri minerali, incl.	2,9	30,0	1,4	-8,3	1,4	98,6
R	Pseudoefedrina, associazioni	0,7	29,6	1,4	-5,4	-	100,0
A	Loperamide	0,4	27,0	1,3	2,7	28,6	71,4
R	Carbocisteina	1,3	26,9	1,3	-6,0	35,3	64,7
A	Glicerolo	5,1	25,4	1,2	-0,8	18,0	82,0
R	Nafazolina	5,6	24,7	1,2	-1,7	-	100,0
R	Bromexina	1,1	23,5	1,1	2,9	-	100,0
A	Glicerolo	0,6	22,1	1,0	5,0	10,1	89,9
A	Lattulosio	2,7	22,0	1,0	-5,6	64,7	35,3
D	Altri dermatologici	0,5	22,0	1,0	-15,6	11,3	88,7
A	Benzidamina	1,0	21,3	1,0	-4,5	-	100,0
S	Lacrime artificiali e altri preparati i	2,1	20,1	0,9	-2,8	7,8	92,2
A	Bisacodile	1,6	19,2	0,9	-5,1	0,3	99,7
S	Nafazolina	6,0	18,4	0,9	-1,4	-	100,0
C	Troxerutina, associazioni	1,7	18,1	0,8	1,9	-	100,0
R	Ossimetazolina	2,3	17,8	0,8	4,6	-	100,0
D	Altri cicatrizzanti	0,7	17,5	0,8	3,1	100,0	-
A	Senna glicosidi	2,2	16,8	0,8	-3,6	-	100,0
A	Organismi produttori di acido lattico	0,3	15,9	0,7	-0,7	39,9	60,1
D	Tioconazolo	0,4	15,9	0,7	17,8	-	100,0
	Altri	73,2	955,9	44,9	1,4		
	Totale	135,5	2.127,7	100,0	2,2		

* La percentuale è calcolata sul totale della spesa lorda

Tabella 7.4.4. Prescrizione farmaceutica territoriale 2012 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	Δ % 12-11	DDD/1000 ab die	Δ % 12-11	Spesa pro capite	Δ % 12-11	DDD/1000 ab die	Δ % 12-11
Piemonte	49,1	-5,5	208,8	-4,7	36,7	1,9	136,5	-1,9
Valle d'Aosta	53,3	-5,1	246,5	-0,3	48,7	3,1	176,1	-0,9
Lombardia	51,1	-4,9	217,4	-5,0	38,6	3,0	145,1	-0,4
P.A. Bolzano	38,8	-5,6	148,4	-4,3	46,6	0,5	162,2	-4,7
P.A. Trento	44,4	-6,0	183,9	-4,8	43,3	-0,1	159,3	-2,9
Veneto	47,7	-5,0	198,6	-4,7	37,8	1,8	142,7	-0,8
Friuli V.G.	42,7	-5,5	189,0	-3,9	31,0	3,2	123,5	-0,6
Liguria	59,6	-6,2	272,6	-6,6	41,8	3,9	165,9	-0,5
Emilia R.	52,6	-6,4	209,9	-6,6	37,8	1,7	147,5	-1,8
Toscana	54,4	-6,2	249,1	-6,1	39,8	1,8	153,3	-1,2
Umbria	50,0	-6,5	186,0	-6,2	32,5	-1,3	121,1	-3,4
Marche	50,1	-7,8	208,7	-7,4	32,2	-1,5	122,0	-4,0
Lazio	55,6	-7,0	226,5	-6,5	40,4	2,1	154,5	-1,7
Abruzzo	45,2	-8,4	175,6	-8,4	30,6	-0,7	118,2	-2,5
Molise	35,1	-8,8	162,8	-6,9	24,3	-1,6	93,2	-4,0
Campania	52,0	-5,3	221,5	-4,6	35,3	3,8	134,0	0,8
Puglia	44,4	-6,7	190,4	-7,4	28,9	1,8	105,8	0,1
Basilicata	36,8	-7,0	171,8	-3,5	24,2	-0,1	89,1	-4,9
Calabria	48,2	-6,3	225,9	-6,0	29,1	1,8	109,9	-1,4
Sicilia	51,9	-7,2	194,0	-6,7	29,8	3,4	110,9	-0,8
Sardegna	49,8	-6,3	225,7	-5,7	30,3	5,3	107,4	2,3
Italia	50,5	-6,1	212,7	-5,8	35,8	2,3	135,5	-1,0
Nord	50,3	-5,4	212,2	-5,2	38,2	2,4	144,7	-1,1
Centro	54,0	-6,8	228,4	-6,4	38,4	1,3	147,0	-1,9
Sud ed Isole	48,7	-6,5	203,7	-6,1	30,8	2,8	115,1	-0,2

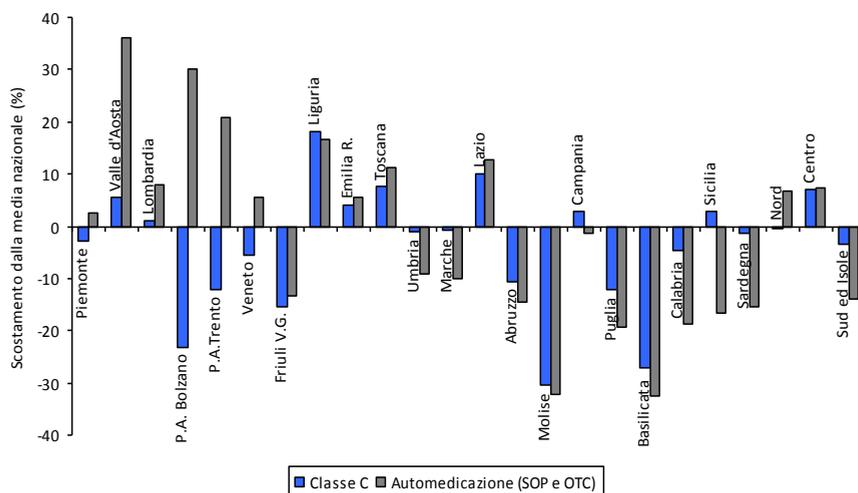


Figura 7.4.2. Benzodiazepine, andamento temporale del consumo territoriale (2004-2012)

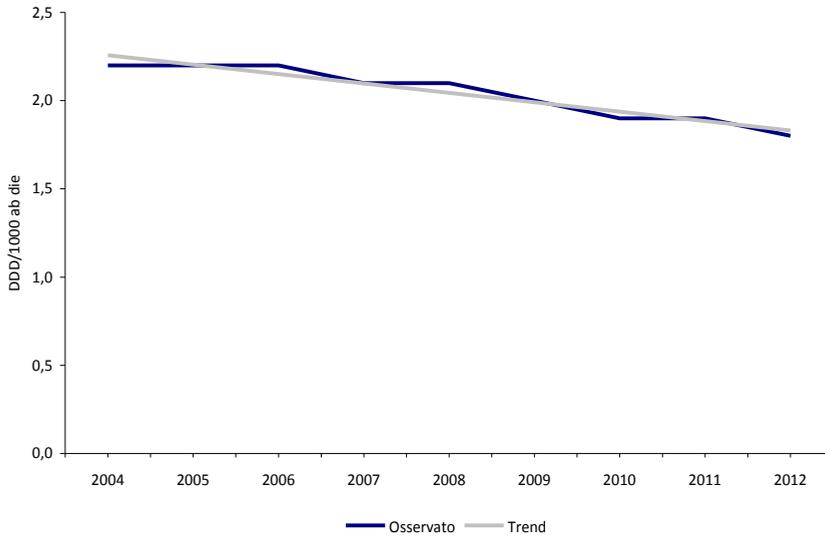


Tabella 7.4.5. Benzodiazepine, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2004-2012

Sottogruppi e sostanze	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Δ % 04-12*
Ansiolitici	29,5	29,8	30,3	29,9	30,2	29,3	29,2	29,8	29,2	-0,1
Ipnotici e sedativi	20,0	20,8	21,9	21,8	22,4	22,3	23,0	24,2	24,5	2,6
Benzodiazepine	49,5	50,7	52,3	51,7	52,6	51,6	52,2	54,0	53,7	1,0
lorazepam	14,0	14,2	14,4	13,9	14,1	13,4	13,3	13,3	12,8	-1,1
alprazolam	6,5	6,7	7,1	7,4	7,7	7,7	8,0	8,6	8,7	3,7
bromazepam	2,2	2,2	2,2	2,1	2,1	2,0	1,9	1,9	1,8	-2,5
lormetazepam	10,5	11,5	12,4	12,3	12,8	12,7	13,3	14,1	14,2	3,8
delorazepam	2,7	2,7	2,7	2,7	2,7	2,6	2,6	2,7	2,6	-0,5
zolpidem	2,7	2,8	2,9	3,0	3,1	3,1	3,3	3,6	3,8	4,4
triazolam	3,1	3,1	3,2	3,2	3,3	3,4	3,4	3,5	3,5	1,5
diazepam	1,7	1,7	1,7	1,6	1,6	1,5	1,5	1,5	1,5	-1,6
brotizolam	1,5	1,5	1,6	1,5	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6	0,8
etizolam	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,4	-2,8

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tabella 7.4.6. Benzodiazepine, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die territoriali pesate: confronto 2004-2012

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Δ % 04-12*
Piemonte	61,9	63,3	66,0	64,7	66,8	65,4	65,8	66,8	66,4	0,9
Valle d'Aosta	61,8	64,2	68,5	64,9	68,1	66,6	68	70,2	67,1	1,0
Lombardia	57,3	58,3	59,8	58,7	60,0	58,8	59,7	61,2	61	0,8
P.A. Bolzano	40,6	41	39,9	37,9	39,2	38,6	39,6	39,9	39,6	-0,3
P.A. Trento	63,3	64,4	64,9	64,2	64,3	63,1	63,3	64,4	65,2	0,4
Veneto	66,2	68,6	71,5	69,7	71,3	70,1	71,3	72,8	72,5	1,1
Friuli VG	62,7	65,1	66,7	65	65,7	63,1	63,2	64,8	64,4	0,3
Liguria	78,0	79,7	80,2	79,9	81,8	80,4	80,0	80,5	79,1	0,2
E. Romagna	58,5	59,4	61,4	60,4	61,2	59,8	59,6	60,2	59,5	0,2
Toscana	50,0	51,3	52,3	51,8	52,4	51,2	51,3	51,6	51,1	0,3
Umbria	46,5	48,0	49,1	49,4	52,0	48,0	49,9	51,7	51,8	1,4
Marche	50,5	52,3	54,4	54,8	56,1	54,7	55,6	56,5	55,7	1,2
Lazio	48,8	49,9	51,5	50	50,6	49,5	50,1	53,8	52,9	1,0
Abruzzo	37,7	38,1	38,8	38,9	39,3	38,6	39,1	41,1	40,3	0,8
Molise	26,2	26,7	27,7	27,6	29,8	28,9	28,8	29,8	29,1	1,3
Campania	32,0	32,9	33,7	33,9	33,1	32,9	33,7	36,7	37,3	1,9
Puglia	27,5	27,9	29	29,5	30	29,5	30,1	31,4	31,2	1,6
Basilicata	23,8	24,2	25,6	25,9	26,5	26,3	27,3	28,2	27,8	2,0
Calabria	31,6	32,2	33,8	35,2	35,8	35,6	36,4	38	38,3	2,4
Sicilia	33,2	34,2	35,4	35,9	36,9	36,4	36,9	38,7	38,8	2,0
Sardegna	53,6	54,7	56,5	56,9	57,9	57,3	56,4	62	61,3	1,7
Italia	49,5	50,7	52,3	51,7	52,6	51,6	52,2	54,0	53,7	1,0

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tabella 7.4.7. Benzodiazepine, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2012

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 12-11	DDD/1000 ab die	Δ % 12-11
Ansiolitici	6,2	-2,5	29,2	-2,1
Ipnotici e sedativi	2,8	1,5	24,5	1,2
Benzodiazepine	9,1	-1,3	53,7	-0,6
Lorazepam	2,2	-3,4	12,8	-3,6
Alprazolam	1,5	1,1	8,7	1,5
Bromazepam	0,9	-3,6	1,8	-3,5
Lormetazepam	0,9	1,0	14,2	0,7
Derivati benzodiazepinici	0,7	-4,4	2,6	-3,9
Zolpidem	0,7	5,2	3,8	5,8
Triazolam	0,6	0,2	3,5	0,5
Diazepam	0,4	-0,8	1,5	-0,4
Brotizolam	0,3	0,6	1,6	0,4
Etizolam	0,2	-9,4	0,4	-10,8

Figura 7.4.3. Benzodiazepine, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2012 (DDD/1000 ab die pesate)

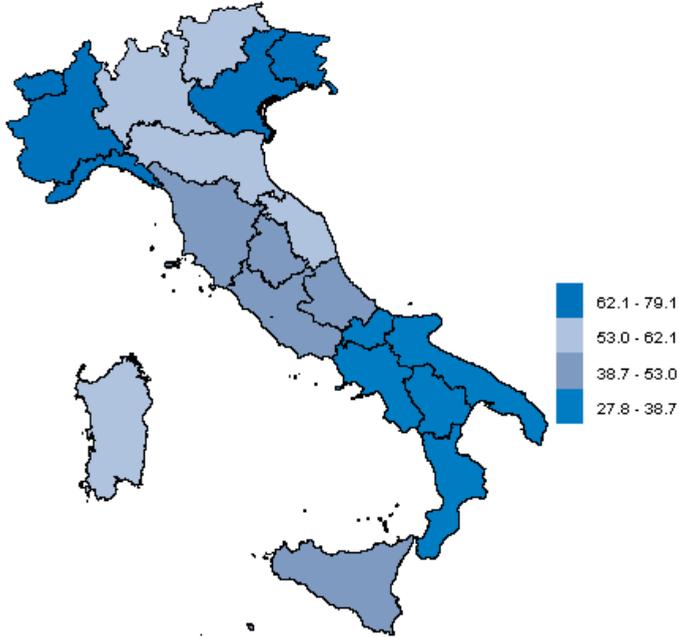
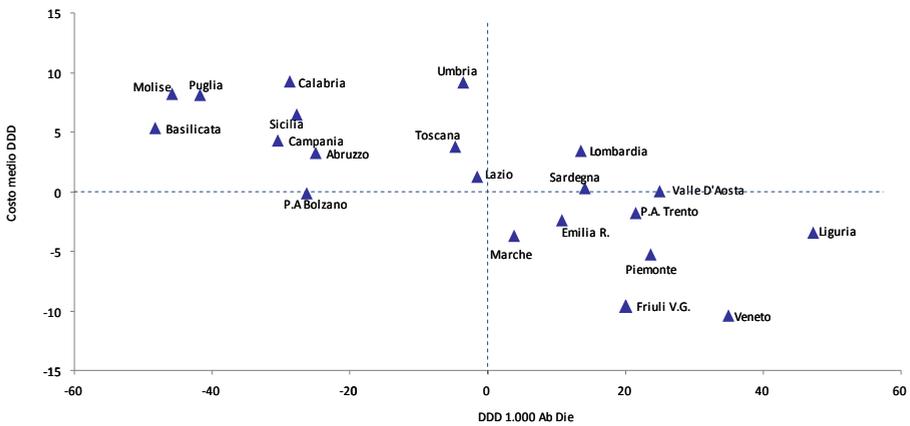


Figura 7.4.4. Benzodiazepine, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2012 per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)



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)

	DD (euro)	DPC (euro)	Totale (euro)	Inc% DD	Inc% DPC
Piemonte	221.364.168	74.528.606	295.892.774	74,8%	25,2%
Valle d'Aosta	3.951.662	3.298.763	7.250.426	54,5%	45,5%
Lombardia	872.735.884	101.806.009	974.541.893	89,6%	10,4%
P.A. Bolzano	23.570.840	6.504.373	30.075.213	78,4%	21,6%
P.A. Trento	14.333.291	8.871.617	23.204.908	61,8%	38,2%
Veneto	310.323.150	53.285.235	363.608.384	85,3%	14,7%
Friuli VG	83.927.173	9.118.820	93.045.994	90,2%	9,8%
Liguria	113.135.490	24.108.661	137.244.152	82,4%	17,6%
Emilia R.	375.953.953	22.920.438	398.874.390	94,3%	5,7%
Toscana	293.140.638	97.714.144	390.854.782	75,0%	25,0%
Umbria	72.782.342	19.066.122	91.848.463	79,2%	20,8%
Marche	99.069.040	43.204.672	142.273.711	69,6%	30,4%
Lazio	315.491.526	199.785.467	515.276.993	61,2%	38,8%
Abruzzo°	89.744.002		89.744.002	100,0%	0,0%
Molise	12.726.577	10.866.700	23.593.277	53,9%	46,1%
Campania	365.857.421	88.654.455	454.511.876	80,5%	19,5%
Puglia	241.307.144	78.031.266	319.338.410	75,6%	24,4%
Basilicata	35.848.991	15.194.610	51.043.601	70,2%	29,8%
Calabria	72.270.012	54.213.792	126.483.804	57,1%	42,9%
Sicilia°	333.472.209		333.472.209	100,0%	0,0%
Sardegna*					
Italia	3.951.005.513	911.173.749	4.862.179.262	81,3%	18,7%

Nota: dati aggiornati al 4/06/2013, relativi a medicinali con AIC.

° Non praticano la distribuzione in nome e per conto.

* Non trasmette alcun dato relativo alla distribuzione diretta.

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
010 - PIEMONTE	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
020 - VALLE D'AOSTA	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
030 - LOMBARDIA	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
041 - PROV. AUTON. BOLZANO	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
042 - PROV. AUTON. TRENTO	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
050 - VENETO	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
060 - FRIULI VENEZIA GIULIA	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
070 - LIGURIA	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
080 - EMILIA ROMAGNA	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
090 - TOSCANA	100%	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%
110 - MARCHE	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
120 - LAZIO	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
130 - ABRUZZO	non effettua											
140 - MOLISE	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
150 - CAMPANIA	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
160 - PUGLIA	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
170 - BASILICATA	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
180 - CALABRIA	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	80%	80%	80%
190 - SICILIA	non effettua											
200 - SARDEGNA	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%

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
010 - PIEMONTE	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
020 - VALLE D'AOSTA	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
030 - LOMBARDIA	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
041 - PROV. AUTON. BOLZANO	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
042 - PROV. AUTON. TRENTO	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
050 - VENETO	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
060 - FRIULI VENEZIA GIULIA	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
070 - LIGURIA	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
080 - EMILIA ROMAGNA	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
090 - TOSCANA	100%	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%
110 - MARCHE	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
120 - LAZIO	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
130 - ABRUZZO	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
140 - MOLISE	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
150 - CAMPANIA	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
160 - PUGLIA	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
170 - BASILICATA	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
180 - CALABRIA	89%	89%	89%	89%	89%	89%	89%	89%	89%	78%	78%	89%
190 - SICILIA	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
200 - SARDEGNA	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%

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	178.326.468	3.223.925	114.342.381	295.892.774	60,3%	1,1%	38,6%
Valle d'Aosta	5.230.748	106.814	1.912.864	7.250.426	72,1%	1,5%	26,4%
Lombardia	348.168.319	6.854.018	619.519.556	974.541.893	35,7%	0,7%	63,6%
P.A. Bolzano	18.825.605	595.465	10.654.142	30.075.213	62,6%	2,0%	35,4%
P.A. Trento	15.992.267	14.920	7.197.720	23.204.908	68,9%	0,1%	31,0%
Veneto	207.604.850	8.853.327	147.150.207	363.608.384	57,1%	2,4%	40,5%
Friuli VG	54.009.965	2.088.148	36.947.880	93.045.994	58,0%	2,2%	39,7%
Liguria	89.753.823	789.962	46.700.367	137.244.152	65,4%	0,6%	34,0%
Emilia R.	229.116.265	7.055.047	162.703.078	398.874.390	57,4%	1,8%	40,8%
Toscana	246.663.874	4.340.943	139.849.966	390.854.782	63,1%	1,1%	35,8%
Umbria	48.301.984	515.813	43.030.667	91.848.463	52,6%	0,6%	46,8%
Marche	88.079.233	264.780	53.929.699	142.273.711	61,9%	0,2%	37,9%
Lazio	316.945.701	1.706.497	196.624.795	515.276.993	61,5%	0,3%	38,2%
Abruzzo°	58.189.869	122.624	31.431.509	89.744.002	64,8%	0,1%	35,0%
Molise	15.768.022	134.187	7.691.068	23.593.277	66,8%	0,6%	32,6%
Campania	297.450.942	2.649.589	154.411.345	454.511.876	65,4%	0,6%	34,0%
Puglia	201.391.249	2.814.617	115.132.545	319.338.410	63,1%	0,9%	36,1%
Basilicata	31.500.085	801.328	18.742.188	51.043.601	61,7%	1,6%	36,7%
Calabria	86.095.549	555.637	39.832.618	126.483.804	68,1%	0,4%	31,5%
Sicilia°	208.276.276	1.017.895	124.178.037	333.472.209	62,5%	0,3%	37,2%
Sardegna*							
Italia	2.745.691.094	44.505.535	2.071.982.632	4.862.179.262	56,5%	0,9%	42,6%

Nota: dati aggiornati al 4/06/2013, relativi a medicinali con AIC

° Non praticano la distribuzione in nome e per conto.

* Non trasmette alcun dato relativo alla distribuzione diretta.

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	238.282.560	4,9%	4,9%
2 Etanercept	L	H	206.988.077	4,3%	9,2%
3 Adalimumab	L	H	188.309.128	3,9%	13,0%
4 Interferone beta-1a	L	A/C	172.998.857	3,6%	16,6%
5 Imatinib	L	A	167.364.753	3,4%	20,0%
6 Eritropoietina	B	A/H	135.471.014	2,8%	22,8%
7 Emtricitabina/Tenofovir disoproxil	J	H	130.066.997	2,7%	25,5%
8 Lenalidomide	L	H	122.110.113	2,5%	28,0%
9 Efavirenz	J	H	109.460.956	2,3%	30,3%
10 Darbepoetina alfa	B	A	95.828.515	2,0%	32,2%
11 Bosentan	C	A/H	84.267.197	1,7%	34,0%
12 Somatropina	H	A/C	83.918.626	1,7%	35,7%
13 Atazanavir	J	H	73.816.453	1,5%	37,2%
14 Insulina glargine	A	A	67.698.725	1,4%	38,6%
15 Quetiapina	N	A	65.111.461	1,3%	39,9%
16 Glatiramer Acetato	L	A	59.069.542	1,2%	41,1%
17 Sunitinib	L	H	55.059.166	1,1%	42,3%
18 Trastuzumab	L	H	54.824.899	1,1%	43,4%
19 Raltegravir	J	H	54.647.485	1,1%	44,5%
20 Leuprolide	L	A	54.376.257	1,1%	45,7%
21 Peginterferone Alfa-2A	L	A	51.682.654	1,1%	46,7%
22 Infliximab	L	H	51.390.101	1,1%	47,8%
23 Deferasirox	V	A	50.105.541	1,0%	48,8%
24 Lamivudina/Abacavir	J	H	49.618.345	1,0%	49,8%
25 Entecavir	J	A	48.463.026	1,0%	50,8%
26 Darunavir	J	H	48.371.039	1,0%	51,8%
27 Triptorelina	L	A	44.184.480	0,9%	52,7%
28 Aripiprazolo	N	A/H	43.653.059	0,9%	53,6%
29 Octreotide	H	A/H	41.530.714	0,9%	54,5%
30 Enoxaparina sodica	B	A	40.245.275	0,8%	55,3%
Totale Italia			4.862.179.262	100%	

Nota: dati aggiornati al 4/06/2013, relativi a medicinali con AIC.

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	52.099.398	26.812.663	160.202.011	239.114.071	21,8%	11,2%	67,0%
Valle d'Aosta	1.384.888	1.241.789	4.313.384	6.940.060	20,0%	17,9%	62,2%
Lombardia	71.516.258	51.887.706	189.824.601	313.228.565	22,8%	16,6%	60,6%
P.A. Bolzano	4.163.633	5.116.116	17.121.798	26.401.546	15,8%	19,4%	64,9%
P.A. Trento	3.709.279	2.433.368	13.783.965	19.926.612	18,6%	12,2%	69,2%
Veneto	31.377.206	52.434.144	168.413.805	252.225.155	12,4%	20,8%	66,8%
Friuli VG	10.312.471	15.455.361	56.768.544	82.536.376	12,5%	18,7%	68,8%
Liguria	14.278.187	19.433.867	65.572.382	99.284.436	14,4%	19,6%	66,0%
Emilia R.	30.079.913	48.588.552	162.430.094	241.098.559	12,5%	20,2%	67,4%
Toscana	31.056.585	35.026.805	184.156.899	250.240.290	12,4%	14,0%	73,6%
Umbria	7.538.148	6.179.354	20.428.475	34.145.978	22,1%	18,1%	59,8%
Marche	19.406.173	12.472.376	52.133.090	84.011.639	23,1%	14,8%	62,1%
Lazio	23.837.510	34.471.500	87.516.252	145.825.261	16,3%	23,6%	60,0%
Abruzzo°	9.061.190	6.824.284	40.507.542	56.393.016	16,1%	12,1%	71,8%
Molise	2.184.799	3.398.229	9.675.406	15.258.434	14,3%	22,3%	63,4%
Campania	32.246.587	42.779.300	159.609.687	234.635.575	13,7%	18,2%	68,0%
Puglia	29.239.100	20.907.262	137.519.252	187.665.615	15,6%	11,1%	73,3%
Basilicata	4.178.130	5.110.793	17.595.967	26.884.890	15,5%	19,0%	65,4%
Calabria	14.098.155	11.020.007	50.389.114	75.507.276	18,7%	14,6%	66,7%
Sicilia°	34.728.563	21.179.715	125.845.064	181.753.341	19,1%	11,7%	69,2%
Sardegna*	13.413.513	14.638.270	43.900.422	71.952.204			
Italia	439.909.684	437.411.462	1.767.707.754	2.645.028.900	16,6%	16,5%	66,8%

Nota: dati aggiornati al 4/06/2013, relativi a medicinali con AIC

° Non praticano la distribuzione in nome e per conto.

* Non trasmette alcun dato relativo alla distribuzione diretta.

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
010 - PIEMONTE	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
020 - VALLE D'AOSTA	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
030 - LOMBARDIA	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
041 - PROV. AUTON. BOLZANO	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
042 - PROV. AUTON. TRENTO	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	0%	100%
050 - VENETO	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
060 - FRIULI VENEZIA GIULIA	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
070 - LIGURIA	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
080 - EMILIA ROMAGNA	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
090 - TOSCANA	100%	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%
110 - MARCHE	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
120 - LAZIO	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
130 - ABRUZZO	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
140 - MOLISE	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
150 - CAMPANIA	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
160 - PUGLIA	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
170 - BASILICATA	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
180 - CALABRIA	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
190 - SICILIA	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
200 - SARDEGNA	91%	91%	91%	91%	91%	91%	91%	91%	91%	91%	91%	91%

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	168.147.158	6,4%	6,4%
2	Rituximab	L	H	122.553.373	4,6%	11,0%
3	Bevacizumab	L	H	104.604.763	4,0%	14,9%
4	Immunoglobulina umana normale	J	H	65.135.054	2,5%	17,4%
5	Bortezomib	L	H	52.163.361	2,0%	19,4%
6	Pemetrexed	L	H	49.047.133	1,9%	21,2%
7	Infliximab	L	H	46.461.751	1,8%	23,0%
8	Eritropoietina	B	A/H	43.668.653	1,7%	24,6%
9	Cetuximab	L	H	42.173.840	1,6%	26,2%
10	Albumina	B	A/H	40.951.785	1,5%	27,8%
11	Teicoplanina	J	A	38.414.016	1,5%	29,2%
12	Caspofungin	J	H	36.190.803	1,4%	30,6%
13	Ranibizumab	S	H	33.441.149	1,3%	31,9%
14	Vaccino pneumococcico	J	C	33.344.936	1,3%	33,1%
15	Acido zoledronico	M	H	32.661.104	1,2%	34,4%
16	Vaccino Difterite/Epatite B/Haemophilus influenzae B/Pertosse/Poliomelite/Tetano	J	C	31.027.528	1,2%	35,5%
17	Soluzioni infusionali elettrolitiche	B	C	30.747.641	1,2%	36,7%
18	Soluzioni per nutrizione artificiale, combinazioni	B	C	30.013.114	1,1%	37,8%
19	Natalizumab	L	H	26.909.224	1,0%	38,9%
20	Meropenem	J	H	26.648.223	1,0%	39,9%
21	Amfotericina B	J	C/H	26.102.485	1,0%	40,8%
22	Linezolid	J	A/H	24.279.638	0,9%	41,8%
23	Enoxaparina sodica	B	A	24.041.079	0,9%	42,7%
24	Azacitidina	L	H	22.548.871	0,9%	43,5%
25	Eculizumab	L	H	22.450.472	0,8%	44,4%
26	Alglucosidasi alfa	A	H	20.943.342	0,8%	45,2%
27	Darbepoetina alfa	B	A/C	20.871.960	0,8%	46,0%
28	Antitrombina III	B	H	20.208.657	0,8%	46,7%
29	Eptacog alfa (Fattore VII da DNA ricombinante)	B	H	19.906.506	0,8%	47,5%
30	Sevoflurano	N	H	19.394.329	0,7%	48,2%
	Totale Italia			2.645.028.900	100,0%	

Nota: dati aggiornati al 4/06/2013, relativi a medicinali con AIC.



SEZIONE 8
MONITORAGGIO
DELLE REAZIONI
AVVERSE AI
FARMACI

**Questa pagina è stata
lasciata intenzionalmente
vuota per ragioni
tipografiche**

8.1 RETE NAZIONALE DELLA FARMACOVIGILANZA: NORME E DEFINIZIONI

Il 2012 è stato un anno molto importante per la farmacovigilanza perché sono entrate in vigore nuove disposizioni normative¹ in tema di sicurezza dei medicinali che hanno modificato in modo sostanziale il quadro giuridico per la sorveglianza dei medicinali.

Queste nuove disposizioni normative mirano a rendere più preciso e veloce l'iter delle procedure europee per far fronte ai problemi di sicurezza dei medicinali, per garantire una maggiore trasparenza, rapidità ed efficacia della circolazione delle informazioni sulle reazioni avverse da farmaco, per rafforzare le possibilità di identificazione del segnale e per stabilire, in modo più rigoroso, i ruoli e le responsabilità tra titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio (AIC), Stati Membri, personale sanitario, etc.

Inoltre, le nuove disposizioni normative prevedono una razionalizzazione del lavoro da eseguire e delle risorse da impiegare per farlo. Infatti è potenziato il cosiddetto "lavoro condiviso" (worksharing), effettuato da uno Stato Membro e messo a disposizione di tutti gli altri; cioè a ogni Stato Membro sono affidate le valutazioni di sicurezza di molecole diverse per poi condividerne 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 dovranno 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 sia per via elettronica.
3. È prevista la **segnalazione di tutte le reazioni avverse per tutti i medicinali** ovvero alle autorità competenti dovranno essere inviate tutte le segnalazioni di sospette reazioni avverse a prescindere dal fatto che siano gravi o non gravi. Tutte le segnalazioni inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF), indipendentemente dalla loro fonte, saranno 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, i biologici 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. Gli stampati di questi medicinali dovranno riportare che essi sono soggetti a un monitoraggio aggiuntivo e riporteranno anche un triangolo nero per la loro facile identificazione.

1. Direttiva 2010/84/EU, Regolamento 1235/2010/EU e Regolamento di esecuzione (UE) N. 520/2012

5. La **maggiore trasparenza e tempestività delle informazioni** importanti di farmacovigilanza attinenti all'uso di un medicinale, che saranno pubblicate sui portali web delle agenzie regolatorie, compreso quello dell'AIFA o, se necessario, attraverso altri mezzi di informazione al pubblico.
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. I titolari di autorizzazioni all'immissione in commercio, le autorità competenti nazionali e l'EMA dovranno costantemente monitorare i dati della banca dati EudraVigilance per identificare segnali al fine di determinare se ci sono nuovi rischi o se i rischi già noti sono cambiati e se, quindi, è modificato il relativo rapporto beneficio/rischio.
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 rappresentanti nominati dagli Stati Membri e dalla Commissione e che si occupa di tutto ciò che riguarda la sicurezza dei medicinali.
9. L'obbligo dell'istituzione di un **sistema di farmacovigilanza**, sia da parte dei titolari di AIC, sia da parte degli Stati Membri, per garantire il monitoraggio della sicurezza dei medicinali e la identificazione di eventuali cambiamenti del rapporto rischio/beneficio.
10. L'introduzione della **procedura d'urgenza dell'Unione** per la valutazione d'urgenza di problemi 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 realizzare quanto previsto dalla nuova normativa occorre, però, che tutti gli attori coinvolti contribuiscano pienamente alla sua attuazione, fornendo a tutti i potenziali interessati le informazioni di sicurezza correlate all'uso dei medicinali.

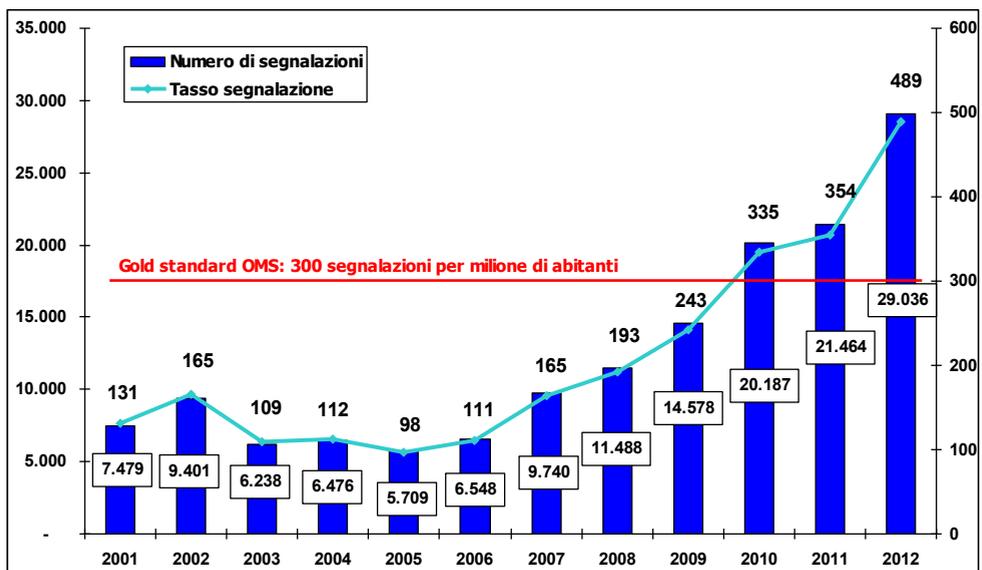
8.2 ANDAMENTO DELLE SEGNALAZIONI DI SOSPETTE REAZIONI AVVERSE IN ITALIA DAL 2001 AL 2012²

Nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) tra il 1 gennaio 2001 e il 31 dicembre 2012 sono state registrate in totale 148.340 segnalazioni di sospette reazioni avverse a farmaci e vaccini. Da questa analisi sono escluse le segnalazioni provenienti dalla letteratura.

Nel 2012 il numero delle segnalazioni inserite nella RNF è stato pari a 29.036, equivalente a un tasso di segnalazione di 489 segnalazioni per milione di abitanti (figura 8.2.1), che ha ormai superato quello di Paesi con una forte tradizione nella farmacovigilanza. Ad esempio, nel Regno Unito i dati pubblicati annualmente dall'Agenzia inglese MHRA mostrano un numero di segnalazioni abbastanza costante negli ultimi quattro anni con un tasso di segnalazione che nel 2012 ha raggiunto le 409 segnalazioni per milione di abitanti.

La segnalazione italiana complessivamente ha quindi raggiunto e superato il valore di 300 segnalazioni per milione di abitanti, definito dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) come il Gold standard per un efficiente sistema di farmacovigilanza in grado di generare tempestivamente i segnali di allarme.

Figura 8.2.1. Distribuzione annuale del numero e del tasso di segnalazione per milione di abitanti (2001-2012)



L'aumento delle segnalazioni è stato osservato sia per le segnalazioni da farmaci sia per quelle da vaccini, anche se è più consistente per i farmaci (+41%) che per i vaccini (+7%) (fig. 8.2.2 e 8.2.3). 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.

2. Questa sezione è stata realizzata dall'AIFA in collaborazione con i Centri Regionali di Farmacovigilanza (CRFV) e ha l'obiettivo di fornire un feedback a tutti quei segnalatori che con il loro impegno hanno contribuito e continuano a contribuire al mantenimento e al miglioramento del sistema della farmacovigilanza. CRFV: Basilicata, Campania, Emilia Romagna, Lazio, Liguria, Lombardia, Sicilia, Toscana, Veneto, Umbria.

Figura 8.2.2. Andamento segnalazioni vaccini vs altri farmaci (Periodo 2001-2012)

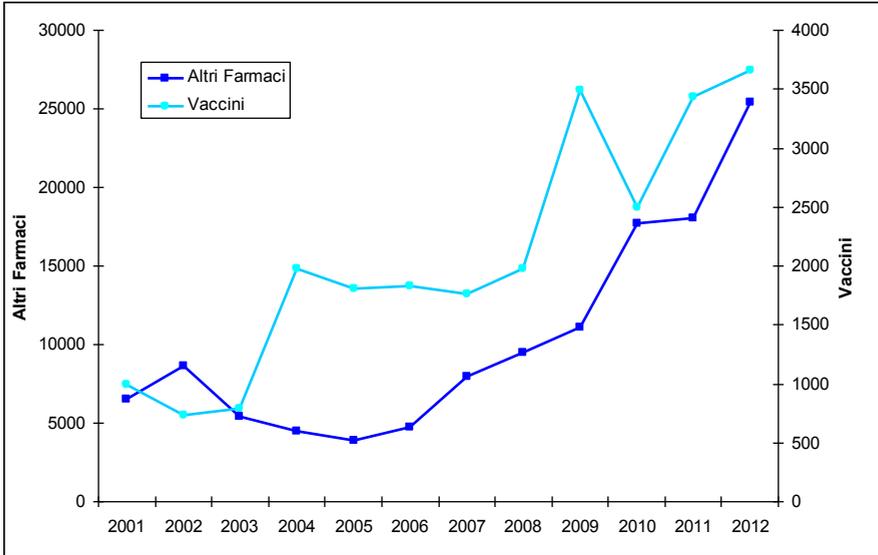
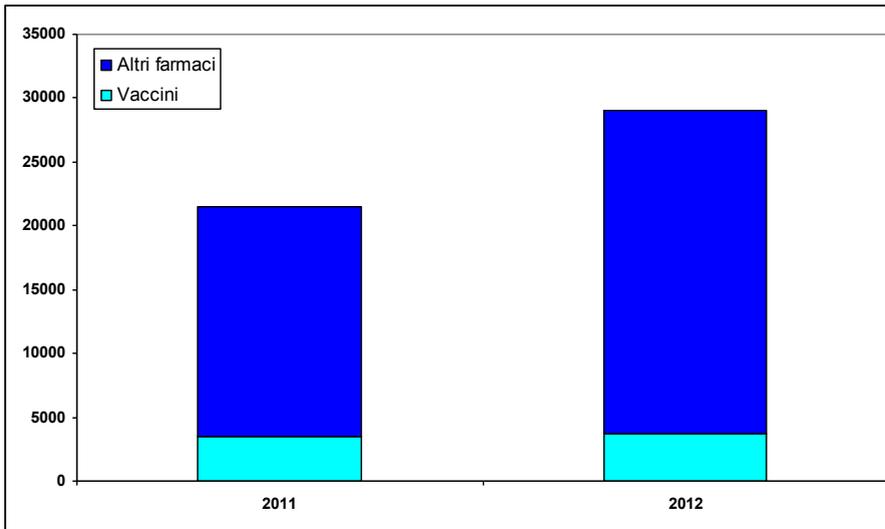


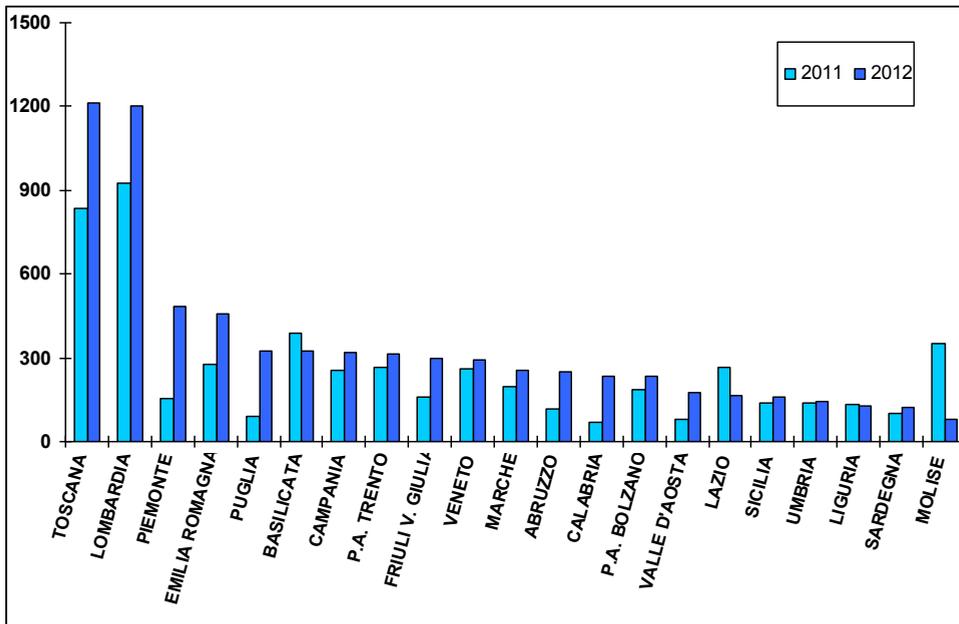
Figura 8.2.3. Variazione percentuale dell'andamento segnalazioni vaccini vs altri farmaci (Periodo 2011-2012)



La crescita della farmacovigilanza ha interessato quasi tutte le Regioni. Lombardia e Toscana hanno raggiunto nel 2012 le 1200 segnalazioni per milione di abitanti, ma, pur in presenza di una ampia variabilità, i numeri sono in crescita quasi dappertutto, con Puglia, Piemonte e Calabria che nel 2012 hanno più che triplicato il loro tasso di segnalazione rispetto all'anno precedente (figura 8.2.4). Lombardia e Toscana hanno un numero di segnalazioni nettamente più alto rispetto alle altre regioni: nel 2012 il 55% delle segnalazioni italiane proviene da queste due Regioni.

Il Gold standard del tasso di segnalazione è superato da 8 Regioni: Toscana (1212), Lombardia (1200), Piemonte (482), Emilia Romagna (457), Puglia (325), Basilicata (322), Campania (319), P.A. Trento (316). Solo in 4 Regioni (Molise, Lazio, Basilicata e Liguria) è stato registrato un calo delle segnalazioni.

Figura 8.2.4. Distribuzione regionale del tasso di segnalazione per milione di abitanti



Complessivamente negli ultimi quattro anni circa il 30% delle segnalazioni è grave, in larga parte perché è stato provocato o allungato il ricovero ospedaliero (tabella 8.2.1). Se escludiamo le segnalazioni da vaccino la percentuale di segnalazioni gravi sale al 33% nel totale dei 4 anni (31% nel 2012). La distribuzione in valore percentuale delle segnalazioni dell'anno 2012 è più o meno simile a quella del totale degli ultimi 4 anni.

Tabella 8.2.1. Gravità delle segnalazioni negli ultimi 4 anni (numero assoluto di segnalazioni)

Segnalazione	2009	2010	2011	2012		2009-2012	
				n.	%	n.	%
Non grave	10.516	13.557	14.953	20.926	72,0%	59.952	70,3%
Grave	4.066	6.631	6.511	8.128	28,0%	25.336	29,7%
Ospedalizzazione o prolungamento dell'ospedalizzazione	2.772	5.052	4.771	6.014	20,7%	18.609	21,8%
Pericolo di vita	497	616	503	639	2,2%	2.255	2,6%
Invalità grave o permanente	202	112	145	134	0,5%	593	0,7%
Decesso	142	172	183	194	0,7%	691	0,8%
Anomalie congenite/deficit del neonato	4	3	2	8	<0,1%	17	<0,1%
Altra condizione clinicamente rilevante	449	676	907	1139	3,9%	3171	3,7%

Oltre la metà delle segnalazioni degli ultimi 4 anni viene da medici ospedalieri (57% nel solo 2012) (tabella 8.2.2). Ancora basse le segnalazioni dai medici di medicina generale. Sarà importante nei prossimi anni attuare interventi di stimolo alla segnalazione anche in ambito della medicina territoriale.

Da segnalare che nel 2012 troviamo per la prima volta 159 schede inviate da personale operante in centri antiveleni, sulla base della nuova definizione di reazioni avverse che include i sovradosaggi, l'abuso e il misuso. Le voci "altro" e "specialista" si riferiscono quasi esclusivamente ai medici operanti nei distretti vaccinali.

Negli anni si è osservato un crescente e consistente aumento delle segnalazioni di sospette reazioni avverse provenienti dai farmacisti. L'aumento delle segnalazioni dai farmacisti è certamente positivo, ma va visto anche alla luce dei progetti di farmacovigilanza attiva che sono in corso negli ultimi anni. La maggior parte delle segnalazioni proviene da farmacisti ospedalieri coinvolti in progetti di monitoraggio attivo. La distribuzione in valore percentuale delle segnalazioni dell'anno 2012 è più o meno simile a quella del totale degli ultimi 4 anni.

Il maggior numero di segnalazioni del 2012 è a carico dei farmaci appartenenti alla classe ATC degli antineoplastici, degli antimicrobici, del sistema nervoso centrale, del sangue, del cardiovascolare e del sistema muscolo scheletrico (tabella 8.2.3).

Ad accezione dei medicinali della categoria degli organi di senso, per tutti si registra un aumento del numero di segnalazioni. L'aumento maggiore è stato registrato per i farmaci del sangue (+73%).

La lista dei farmaci più segnalati riporta ai primi posti farmaci di largo consumo quali l'amoxicillina e il warfarin oppure farmaci collegati all'uso di registri. In questo caso varia la percentuale di segnalazioni gravi (tabella 8.2.4).

Nella classifica per rango i primi tre principi attivi sono i medesimi dal 2011, invece è presente una maggiore variabilità della frequenza relativa delle segnalazioni per gli altri principi attivi (tabella 8.2.5).

Le reazioni più segnalate sono quelle cutanee, seguite da quelle relative alle condizioni generali, dalle reazioni gastrointestinali e da quelle del sistema nervoso e respiratorio (tabella 8.2.6). Gli altri organi e sistemi sono stati coinvolti con una percentuale inferiore al 10%. Orticarie e angioedemi sono le reazioni più segnalate.

Nel 2012 è stato confermato il trend in crescita delle segnalazioni di sospette ADR da farmaci e l'aumento complessivo è stato pari a +38%.

I risultati ottenuti dimostrano come gli sforzi compiuti nel corso degli anni per aumentare la sensibilità verso il sistema della segnalazione di sospette reazioni avverse siano stati fatti nella giusta direzione.

Fondamentale è stato il ruolo svolto dai CRFV e dai progetti di farmacovigilanza attiva finanziati dall'AIFA. In futuro i progetti di farmacovigilanza dovranno essere orientati ad un maggiore coinvolgimento attivo di clinici ed altri operatori sanitari, in modo che la farmacovigilanza diventi un'attività permanente.

Affinché la crescita prosegua è anche importante una continua attività di formazione/informazione verso gli operatori sanitari e i cittadini, ma soprattutto che le strutture che operano nel sistema di farmacovigilanza siano dotate di personale qualificato ed espressamente dedicato a tale attività in maniera costante e duratura.

Il 2012 rappresenta un anno importante per il sistema di farmacovigilanza poiché è proprio in questo anno che sono entrate in vigore le nuove disposizioni normative che si pongono come obiettivi principali l'aumento dell'efficacia, della rapidità e della trasparenza degli interventi di farmacovigilanza.

I primi effetti sul sistema di farmacovigilanza da parte della nuova legislazione europea possono già essere visti analizzando la provenienza delle segnalazioni: nel 2012 oltre la metà delle segnalazioni provengono da medici ospedalieri, ma sono state anche registrate 159 schede inviate da personale operante in centri antiveneni, sulla base della nuova definizione di reazioni avverse che include gli errori terapeutici, i sovradosaggi, l'abuso e il misuse.

L'elevato numero di segnalazioni ha consentito un'efficace ricerca dei segnali. Anche da questo punto di vista la situazione è molto positiva. L'AIFA assieme ai CRFV ha continuato l'analisi periodica delle segnalazioni nazionali i cui segnali sono costantemente pubblicati sul portale web dell'AIFA.

A seguito dell'entrata in vigore della nuova normativa, l'AIFA in collaborazione con i CRFV ha avviato una intensa attività di analisi delle segnalazioni registrate nella banca dati europea EudraVigilance. Ottimi risultati sono stati raggiunti anche da questo punto di vista poiché, nel corso del primo anno di attività, l'Italia ha identificato nuovi segnali che a livello europeo sono stati considerati rilevanti dal punto di vista clinico e che hanno portato all'implementazione di azioni regolatorie in tutti gli Stati membri.

Tabella 8.2.2. Provenienza delle segnalazioni negli ultimi 4 anni (numero assoluto di segnalazioni)

Fonte	2009	2010	2011	2012		2019-2012	
				n.	%	n.	%
medico ospedaliero	7.606	10.743	11.892	16.465	56,6%	46.706	54,2%
farmacista	1.709	2.377	2.530	4.039	13,9%	10.655	12,4%
medico medicina generale	1.688	1.641	1.582	2.422	8,3%	7.333	8,5%
specialista	1.519	1.484	1.526	2.152	7,4%	6.681	7,8%
infermiere	569	580	807	708	2,4%	2.664	3,1%
paziente	45	1703	250	626	2,2%	2.624	3,0%
pediatra di libera scelta	276	263	236	379	1,3%	1.154	1,3%
centro anti-veleno	0	0	0	159	0,5%	159	0,2%
azienda farmaceutica	44	26	33	45	0,2%	148	0,2%
dentista	14	14	17	13	<0,1%	58	0,1%
altro	2.012	1.357	2.591	2.059	7,1%	8.019	9,3%

Tabella 8.2.3. Distribuzione per categoria ATC (numero assoluto di segnalazione)

ATC (I livello)	Descrizione ATC	2011		2012	
		n.	%	n.	%
L	Antineoplastici e immunomodulatori	5.624	25,4%	7.704	25,5%
J	Antimicrobici generali per uso sistemico	3.591	16,2%	4.561	15,1%
N	Sistema nervoso centrale	2.560	11,5%	3.942	13,0%
B	Sangue ed organi emopoietici	1.904	8,6%	3.299	10,9%
C	Sistema cardiovascolare	1.880	8,5%	2.404	7,9%
M	Sistema muscolo-scheletrico	1.670	7,5%	2.346	7,8%
A	Apparato gastrointestinale e metabolismo	1.396	6,3%	1.570	5,2%
V	Vari	953	4,3%	1.163	3,8%
R	Sistema respiratorio	427	1,9%	544	1,8%
H	Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali	319	1,4%	384	1,3%
G	Sistema genito-urinario ed ormoni sessuali	234	1,1%	333	1,1%
D	Dermatologici	100	0,5%	123	0,4%
S	Organi di senso	121	0,5%	118	0,4%
P	Antiparassitari, insetticidi e repellenti	69	0,3%	70	0,2%
ATC non definibile		1.321	6,0%	1.704	5,6%
Totale		20.848	94,0%	28.561	94,4%

Tabella 8.2.4. Principi attivi più segnalati nel 2012 (numero assoluto di segnalazioni)

Principio attivo	n.	% gravi
AMOXICILLINA/AC CLAVULANICO	1.361	21%
WARFARIN	1.347	36%
ACIDO ACETILSALICILICO	936	43%
LENALIDOMIDE	590	23%
OXALIPLATINO	577	30%
KETOPROFENE	560	31%
AMOXICILLINA	514	18%
SORAFENIB	460	15%
LEVOFLOXACINA	457	35%
IBUPROFENE	383	27%
CETUXIMAB	370	21%
BEVACIZUMAB	367	31%
CEFTRIAXONE	365	42%
PARACETAMOLO	351	29%
CLOPIDOGREL	306	34%
DOCETAXEL	298	31%
RITUXIMAB	298	37%
FLUOROURACILE	297	30%
PACLITAXEL	295	28%
DICLOFENAC	293	38%
IOMEPROLO	284	17%
INSULINA	276	67%
CLARITROMICINA	252	19%
CIPROFLOXACINA	247	27%
SUNITINIB	236	18%
PARACETAMOLO/CODEINA	233	33%
CARBOPLATINO	226	31%
IOPROMIDE	222	21%
NIMESULIDE	220	42%
RAMIPRIL	217	38%

Tabella 8.2.5. Graduatoria dei principi attivi più segnalati nel 2012, a partire dal 2009

Principio attivo	n. 2012	Rango 2012	Rango 2011	Rango 2010	Rango 2009
AMOXICILLINA/ACIDO CLAVULANICO	1.361	1	1	2	1
WARFARIN	1.347	2	2	1	3
ACIDO ACETILSALICILICO	936	3	3	3	2
LENALIDOMIDE	590	4	5	6	13
OXALIPLATINO	577	5	8	11	18
KETOPROFENE	560	6	6	5	5
AMOXICILLINA	514	7	4	4	4
SORAFENIB	460	8	27	21	8
LEVOFLOXACINA	457	9	7	7	8
IBUPROFENE	383	10	11	8	14
CETUXIMAB	370	11	20	23	28
BEVACIZUMAB	367	12	14	18	15
CEFTRIAXONE	365	13	10	9	7
PARACETAMOLO	351	14	12	12	21

Tabella 8.2.6. Distribuzione delle reazioni avverse per apparato coinvolto (numero assoluto delle segnalazioni)

Apparato	2011		2012	
	n.	%	n.	%
Patologie della cute	6.740	28,4%	8.854	28,2%
Patologie sistemiche	5.475	23,1%	6.723	21,4%
Patologie gastrointestinali	4.427	18,7%	6.179	19,7%
Patologie del sistema nervoso centrale	3.443	14,5%	4.534	14,5%
Patologie respiratorie	2.458	10,4%	3.222	10,3%
Patologie del sangue	1.529	6,4%	2.065	6,6%
Patologie vascolari	1.283	5,4%	1.783	5,7%
Patologie dell'apparato muscolo-scheletrico	1.500	6,3%	1.731	5,5%
Disturbi psichiatrici	980	4,1%	1.608	5,1%
Esami diagnostici	1.046	4,4%	1.540	4,9%
Disturbi del metabolismo	812	3,4%	1.283	4,1%
Patologie cardiache	981	4,1%	1.181	3,8%
Patologie dell'occhio	669	2,8%	915	2,9%
Infezioni	801	3,4%	832	2,7%
Patologie renali	553	2,3%	723	2,3%
Traumatismo e avvelenamento	406	1,7%	682	2,2%
Disturbi del sistema Immunitario	401	1,7%	645	2,1%
Patologie dell'orecchio	403	1,7%	577	1,8%
Patologie del fegato	620	2,6%	506	1,6%
Tumori	287	1,2%	292	0,9%
Patologie dell'apparato riproduttivo	209	0,9%	294	0,9%
Patologie endocrine	60	0,3%	106	0,3%
Patologie congenite	24	0,1%	61	0,2%
Gravidanza	60	0,3%	68	0,2%
Procedure chirurgiche	23	0,1%	48	0,2%
Circostanze sociali	6	<0,1%	18	0,1%

**Questa pagina è stata
lasciata intenzionalmente
vuota per ragioni
tipografiche**