

L'uso dei Farmaci in Italia

Rapporto nazionale
anno 2007

Roma, giugno 2008

Il rapporto è disponibile consultando il sito web

www.agenziafarmaco.it

Prima edizione: giugno 2008
Il Pensiero Scientifico Editore
Via Bradano 3/c, 00199 Roma
Tel. (06) 862821 - Fax (06) 86282250
E-mail: pensiero@pensiero.it
www.pensiero.it - www.vapensiero.info

Coordinamento editoriale: Benedetta Ferrucci
Progetto grafico ed impaginazione
Doppiosegno s.n.c. – Roma
www.doppiosegno.com

Finito di stampare nel mese di giugno 2008
dalle Arti Grafiche Tris s.r.l.
Via delle Case Rosse 23, 00131 Roma

© Istituto Superiore di Sanità
La riproduzione e la divulgazione
dei contenuti del presente rapporto nazionale
sono consentite fatti salvi la citazione
della fonte ed il rispetto dell'integrità
dei dati utilizzati

Autori

Agenzia Italiana del Farmaco, Direzione Generale

Direttore: N. Martini

Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali

Coordinatore: R. Raschetti - Istituto Superiore di Sanità (ISS), Roma

Gruppo di lavoro del presente rapporto

- Istituto Superiore di Sanità (ISS), Roma
R. Da Cas, R. Raschetti, N. Vanacore, C. Sorrentino, C. Bianchi, M. Bolli

- Centro per la Valutazione dell'Efficacia dell'Assistenza Sanitaria (CeVEAS), Azienda USL di Modena
C. Bassi, I. Bonacini, O. Capelli, A. Chiarolanza, L. Magnano, N. Magrini, S. Maltoni, A.M. Marata, F. Nonino

- Società Italiana di Medicina Generale (SIMG), Firenze
G. Mazzaglia, O. Brignoli, C. Cricelli

- Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), Roma
A. Addis, M.C. Brutti, M. Bruzzone, G. Conti, P. Folino Gallo, N. Martini, S. Montilla, L.A.A. Muscolo, E. Neri, F. Rocchi, D. Settesoldi



Contributi

Si ringraziano Federfarma e Assofarm per aver fornito i dati di prescrizione farmaceutica territoriale di classe A-SSN

Si ringrazia IMS Health per aver fornito i dati di prescrizione farmaceutica territoriale privata e i dati internazionali

Si ringraziano *C. Biffoli* e *M. Benini* - Direzione Generale del Sistema Informativo, Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali, Roma, per aver fornito i dati relativi ai farmaci erogati dalle strutture pubbliche

Si ringraziano *M. Alacqua*, *I. Cricelli*, *F. Innocenti*, *S. Pecchioli*, *E. Sessa*, *G. Sini*, *M. F. Salvatori*, *E. Cerpolini*, *P. Palladino* - Health Search/Thales per aver elaborato i dati sulla prescrizione in Medicina Generale

Si ringrazia *A. Vaccheri* - Dipartimento di Farmacologia, Bologna, per aver fornito l'aggiornamento delle DDD

Si ringrazia *M. Di Barbora* - Farmadati per aver fornito i dati dell'anagrafica delle specialità medicinali

Si ringraziano, inoltre, i vari gruppi di lavoro e le Regioni, che hanno contribuito con i dati relativi alle loro realtà alla stesura di questo Rapporto:

CINECA: *P. Busca*, *M. De Rosa*, *E. Rossi*, *R. Rielli* e il Gruppo di lavoro Arno

Marno srl: *M. Volpato*

Regione Piemonte: *S. Pellegrì*, Servizio Farmaceutico Regionale; *V. Berti*, Assessorato Tutela alla Sanità

Regione Lombardia: *C. Lucchina*, *L. Merlino*, *I. Fortino*, Direzione Generale Sanità

Provincia Autonoma di Bolzano: *C. Melani*, *P. Zuech*, Assessorato alla Sanità/Osservatorio Epidemiologico

Provincia Autonoma di Trento: *R. Roni*, *A. Polverino*, Servizio farmaceutico/Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari

Regione Friuli Venezia Giulia: *F. Tosolini*, *A. Morsanutto*, *A. Bertoli*, Direzione Centrale Salute e Protezione Sociale

Regione Liguria: *M. Saglieto*, ASL 1, Imperia

Regione Emilia Romagna: *M. Lanzoni*, Servizio Politica del Farmaco

Regione Toscana: *L. Giorni*, *C. Rizzuti*

Regione Umbria: *B. Gamboni*, *M. Rossi*, Direzione Sanità e Servizi Sociali

Regione Marche: *P. Paolucci*, AUSL 2, Urbino; *L. Racca*, AUSL 4, Senigallia; *C. Vitali*, ASL 3, Fano; *V.M. Laterza*, ASL 12, S. Benedetto del Tronto; *F. Mattei*, AUSL 1, Pesaro

Regione Abruzzo: *A. Menna*, *V. Di Candia*, Agenzia Sanitaria Regionale; *S. Melena*, Servizio Assistenza Farmaceutica/Direzione Regionale Sanità

Regione Molise: *A. Lavalle*, Servizio Farmaceutico Regionale

Regione Basilicata: *M.G. Trotta*, Ufficio Politiche del farmaco

Regione Puglia: *F. Longo*, Settore Assistenza Territoriale Prevenzione; *P. Leoci*, Ufficio Assistenza Farmaceutica/Assessorato alle Politiche della Salute

Regione Sardegna: *M. Cicalò*, *P. Marras*, ASL 3, Nuoro; *M. Ledda*, ASL 8, Cagliari; *M.V. Vargiu*, ASL 4, Lanusei/Ogliastra; *L. Cozzoli*, ASL 5, Oristano; *G. Contu*, ASL 6, Sanluri/Medio Campidano; *M.T. Galdieri*, AUSL 7, Carbonia/Iglesias

Indice generale

Sintesi	XIX
Introduzione	XXI
Parte A	1
A.1 Fonti dei dati, classificazioni e metodi	3
I dati di prescrizione territoriale	3
I dati del sistema di tracciatura	3
I dati di esposizione a farmaci nella popolazione	4
Dati di esposizione per patologia nella Medicina Generale	5
I sistemi di classificazione	5
La standardizzazione delle popolazioni nel confronto territoriale	6
I fattori che influenzano le variazioni della spesa farmaceutica	8
Dinamica temporale della prescrizione farmaceutica e dei prezzi dei farmaci di classe A-SSN e C con ricetta	9
Modello di previsione per valutare l’impatto delle Dear Doctor Letter	10
Analisi dell’appropriatezza della prescrizione farmaceutica in medicina generale	11
Definizioni adottate nel Rapporto	12
Definizione degli indicatori	13
A.2 Caratteristiche generali dell’uso dei farmaci in Italia	16
Il consumo farmaceutico territoriale (classa A-SSN, classe C con ricetta e automedicazione)	16
La prescrizione farmaceutica territoriale di farmaci di classe A-SSN per età e sesso	20
Dinamica temporale della prescrizione farmaceutica territoriale dei farmaci di classe A-SSN e C con ricetta	22
Dinamica temporale dei prezzi dei farmaci di classe A-SSN e C con ricetta	24
A.3 I consumi per classe terapeutica	27
1. Apparato cardiovascolare	27
2. Apparato gastrointestinale e metabolismo	31
3. Antimicrobici generali per uso sistemico	37
4. Sistema Nervoso Centrale	40
5. Apparato respiratorio	44
6. Sangue ed organi emopoietici	47
7. Farmaci antineoplastici e immunomodulatori	49
8. Apparato muscolo-scheletrico	54
9. Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	59
10. Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali	63
11. Organi di senso	66
12. Dermatologici	68



A.4	Le analisi dei profili prescrittivi dei medici di medicina generale del campione Health Search relative ad alcune condizioni cliniche	71
	1. Farmaci per la prevenzione del rischio cardiovascolare	71
	2. Farmaci per la prevenzione e il trattamento di eventi tromboembolici	81
	3. Farmaci per il diabete mellito	84
	4. Farmaci per il trattamento dell'ulcera peptica e della malattia da reflusso gastroesofageo	89
	5. Antibiotici ad ampio spettro	93
	6. Farmaci per il trattamento della depressione	96
A.5	I provvedimenti adottati nel 2007	99
	Provvedimenti nazionali	99
	<i>La riduzione dei prezzi e lo sconto a carico dei produttori</i>	99
	Provvedimenti regionali	100
	<i>Compartecipazioni alla spesa da parte dei cittadini</i>	100
	<i>Distribuzione diretta dei farmaci</i>	101
	Elenco delle principali azioni messe in atto dalle Regioni per contenere la spesa farmaceutica	103
Parte B	Dati generali di spesa e di consumo	105
Parte C	Le categorie terapeutiche e i principi attivi (classe A-SSN)	127
Parte D	Farmaci equivalenti classe A-SSN	209
Parte E	Le Note AIFA classe A-SSN	217
Parte F	Dati di consumo privato	223
Appendice A		231
	L'assistenza farmaceutica nel 2007	233
	L'Agenzia Italiana del Farmaco	233
	Modalità di registrazione dei farmaci	234
	Rimborsabilità dei farmaci e regime di fornitura	236
	Note AIFA per l'uso appropriato dei farmaci	237
	Tetto di spesa sulla farmaceutica	238
	Ticket	240
	Margini alla distribuzione	240
	Prezzo	241
	Farmaci equivalenti	242
	Farmaci erogati direttamente dalle strutture pubbliche	243
	Registri di monitoraggio dell'AIFA	244
Appendice B		249
	Classificazione dei farmaci usata nella Tavola C.1 (Effetto consumi, prezzi, e "mix") e nella Tavola C.5 (Consumi 2007 per farmaci erogati dalle strutture pubbliche)	251
Appendice C		271
	Elenco degli studi di farmacoepidemiologia e farmacoutilizzazione condotti in Italia e pubblicati nel 2007	273
	Rapporti sulla prescrizione farmaceutica in Italia pubblicati nel 2007	280
Indice analitico		283

Indice delle tavole e delle figure

Parte A

Tavola A.1 - Composizione percentuale del consumo farmaceutico 2007 per I livello ATC	17
Tavola A.2 - Dati generali di consumo farmaceutico territoriale 2000 e 2007	17
Tavola A.3 - Variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali (classe A-SSN)	18
Tavola A.4 - Distribuzione per età e sesso della spesa e dei consumi territoriali di classe A-SSN	21
Figura A.1 - Andamento delle DDD/1000 ab die territoriali di classe A-SSN per età e sesso	21
Figura A.2 - Andamento della prevalenza d'uso per età e sesso dei farmaci territoriali di classe A-SSN	22
Figura A.3 - Serie storica del totale delle DDD/1000 ab die per i farmaci territoriali di classe A-SSN	23
Figura A.4 - Serie storica del totale delle DDD/1000 ab die dei farmaci di classe C con ricetta	24
Figura A.5 - Andamento del prezzo medio per i farmaci territoriali di classe A-SSN	25
Figura A.6 - Andamento del prezzo medio per i farmaci territoriali di classe C con ricetta	26

**Parte B** Dati generali di spesa e di consumo

Tavola B.1 - Composizione del consumo farmaceutico 2007 (Tavola e Figura)	107
Figura B.1 - Spesa farmaceutica territoriale nel periodo 1985-2007 (Tavola e Figura)	108
Tavola B.2 - Spesa farmaceutica territoriale di classe A-SSN: confronto 2003-2007	109
Tavola B.3 - Spesa farmaceutica territoriale e volume di consumi: confronto 2003-2007	109
Figura B.2 - Composizione della spesa farmaceutica territoriale: confronto 2003-2007	110
Figura B.3 - Andamento della spesa farmaceutica territoriale nel periodo 2001-2007 per i farmaci di classe A-SSN: effetto consumi, prezzi e mix	110
Tavola B.4 - Composizione della spesa farmaceutica territoriale 2007 per I livello ATC	111
Figura B.4 - Composizione percentuale della spesa farmaceutica territoriale 2007 per I livello ATC	111
Tavola B.5 - Consumo nazionale territoriale di classe A-SSN 2007 (popolazione pesata) per I livello ATC	112
Tavola B.6 - Consumo nazionale territoriale (DDD/1000 ab die) di classe A-SSN per I livello ATC: confronto 2003-2007	113
Tavola B.7 - Consumo nazionale territoriale (% DDD/1000 ab die) di classe A-SSN per I livello ATC: confronto 2003-2007	113
Tavola B.8 - Confronto internazionale della distribuzione percentuale della spesa farmaceutica territoriale 2007 per I livello ATC	114
Tavola B.9 - Confronto internazionale dei primi dieci principi attivi in Italia: rango per spesa territoriale 2007	114
Tavola B.10 - Composizione della spesa farmaceutica territoriale 2007 per Regione	115

Tavola B.11 - Consumi farmaceutici territoriali di classe A-SSN 2007	116
Tavola B.12 - Spesa e consumi (Tavola) territoriali di classe A-SSN 2007 (popolazione pesata) e variabilità regionale della spesa pro capite (Figura)	117
Tavola B.13 - Variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2007 di classe A-SSN per quantità, costo medio di giornata di terapia e spesa (Tavola e Figura)	118
Tavola B.14 - Spesa farmaceutica territoriale 2007 (popolazione pesata) per i farmaci di classe A-SSN (Tavola) e scostamento % della spesa lorda dalla media nazionale (Figura)	119
Tavola B.15 - Spesa territoriale 2007 (popolazione pesata) per i farmaci di classe A-SSN appartenenti al Prontuario della continuità assistenziale - PHT non erogati attraverso la distribuzione diretta e per conto	120
Tavola B.16 - Spesa farmaceutica pro capite territoriale 2007 (popolazione pesata) pubblica e privata (Tavola). Scostamento in euro dalla media nazionale (Figura)	121
Tavola B.17 - Effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN (2007 vs 2006)	122
Tavola B.18 - Distribuzione regionale per I livello ATC della spesa lorda territoriale pro capite 2007 per i farmaci di classe A-SSN (popolazione pesata)	123
Tavola B.19 - Distribuzione regionale per I livello ATC delle DDD/1000 ab die territoriali 2007 per i farmaci di classe A-SSN (popolazione pesata)	124
Tavola B.20 - Effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN per I livello ATC (2007 vs 2006)	125


Parte C Le categorie terapeutiche e i principi attivi (classe A-SSN)

Tavola C.1 - Effetto consumi, prezzi e “mix” sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale di classe A-SSN (2007 vs 2006)	129
Tavola C.2 - Primi trenta principi attivi per spesa territoriale di classe A-SSN: confronto 2003-2007	133
Tavola C.3 - Primi trenta principi attivi per consumo territoriale di classe A-SSN: confronto 2003-2007	134
Tavola C.4 - Spesa e consumi territoriali 2007 di classe A-SSN: principi attivi più prescritti per I livello ATC (fino al 75% della spesa)	135
Tavola C.5 - Consumi 2007 per farmaci a carico SSN erogati dalle strutture pubbliche: categorie terapeutiche per I livello ATC	139
Tavola C.6 - Consumi 2007 per farmaci a carico SSN erogati dalle strutture pubbliche: principi attivi più prescritti per I livello ATC (fino al 75% delle DDD)	144
Tavola C.7 - Ranghi regionali 2007 dei primi trenta principi attivi per spesa territoriale di farmaci di classe A-SSN	150
Tavola C.8 - Gruppi di farmaci a maggior prescrizione territoriale	152
Figura C.1a - Antiacidi e antiulcera, andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2000-2007)	154
Tavola C.1a - Antiacidi e antiulcera, consumo (DDD/1000 ab die) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2000-2007	154
Tavola C.1b - Antiacidi e antiulcera, andamento regionale delle DDD/1000 ab die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2007	155
Tavola C.1c - Antiacidi e antiulcera, prescrizione per sottogruppo e per sostanza nel 2007	155
Tavola C.1d - Antiacidi e antiulcera, effetto consumi, prezzi e “mix” sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2006 e 2007	156
Figura C.1b - Antiacidi e antiulcera, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2007 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)	157

Figura C.1c - Antiacidi e antiulcera, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2007 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)	157
Figura C.2a - Antidiabetici, andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2000-2007)	158
Tavola C.2a - Antidiabetici, consumo (DDD/1000 ab die) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2000-2007	158
Tavola C.2b - Antidiabetici, andamento regionale delle DDD/1000 ab die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2007	159
Tavola C.2c - Antidiabetici, prescrizione per sottogruppo e per sostanza nel 2007	159
Tavola C.2d - Antidiabetici, effetto consumi, prezzi e “mix” sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2006 e 2007	160
Figura C.2b - Antidiabetici, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2007 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)	161
Figura C.2c - Antidiabetici, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2007 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)	161
Figura C.3a - Farmaci per l’ipertensione e lo scompenso, andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2000-2007)	162
Tavola C.3a - Farmaci per l’ipertensione e lo scompenso, consumo (DDD/1000 ab die) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2000-2007	163
Tavola C.3b - Farmaci per l’ipertensione e lo scompenso, andamento regionale delle DDD/1000 ab die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2007	164
Tavola C.3c - Farmaci per l’ipertensione e lo scompenso, prescrizione per sottogruppo e per sostanza nel 2007	165
Tavola C.3d - Farmaci per l’ipertensione e lo scompenso, effetto consumi, prezzi e “mix” sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2006 e 2007	166



Figura C.3b - Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2007 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)	167
Figura C.3c - Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2007 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)	167
Figura C.4a - Ipolipemizzanti, andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2000-2007)	168
Tavola C.4a - Ipolipemizzanti, consumo (DDD/1000 ab die) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2000-2007	168
Tavola C.4b - Ipolipemizzanti, andamento regionale delle DDD/1000 ab die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2007	169
Tavola C.4c - Ipolipemizzanti, prescrizione per sottogruppo e per sostanza nel 2007	169
Tavola C.4d - Ipolipemizzanti, effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2006 e 2007	170
Figura C.4b - Ipolipemizzanti, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2007 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)	171
Figura C.4c - Ipolipemizzanti, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2007 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)	171
Figura C.5a - Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna, andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2000-2007)	172
Tavola C.5a - Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna, consumo (DDD/1000 ab die) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2000-2007	172
Tavola C.5b - Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna, andamento regionale delle DDD/1000 ab die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2007	173
Tavola C.5c - Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna, prescrizione per sottogruppo e per sostanza nel 2007	173

Tavola C.5d - Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna, effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2006 e 2007	174
Figura C.5b - Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2007 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)	175
Figura C.5c - Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2007 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)	175
Figura C.6a - Antibiotici, andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2000-2007)	176
Tavola C.6a - Antibiotici, consumo (DDD/1000 ab die) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2000-2007	177
Tavola C.6b - Antibiotici, andamento regionale delle DDD/1000 ab die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2007	178
Tavola C.6c - Antibiotici, prescrizione per sottogruppo e per sostanza nel 2007	179
Tavola C.6d - Antibiotici, effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2006 e 2007	180
Figura C.6b - Antibiotici, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2007 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)	181
Figura C.6c - Antibiotici, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2007 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)	181
Figura C.7a - Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2000-2007)	182
Tavola C.7a - Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), (DDD/1000 ab die) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2000-2007	182
Tavola C.7b - Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), andamento regionale delle DDD/1000 ab die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2007	183



Tavola C.7c - Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), prescrizione per sottogruppo e per sostanza nel 2007	183
Tavola C.7d - Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2006 e 2007	184
Figura C.7b - Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), distribuzione in quartili del consumo territoriale 2007 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)	185
Figura C.7c - Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2007 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)	185
Figura C.8a - Farmaci per l'osteoporosi, andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2000-2007)	186
Tavola C.8a - Farmaci per l'osteoporosi, consumo (DDD/1000 ab die) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2000-2007	186
Tavola C.8b - Farmaci per l'osteoporosi, andamento regionale delle DDD/1000 ab die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2007	187
Tavola C.8c - Farmaci per l'osteoporosi, prescrizione per sottogruppo e per sostanza nel 2007	187
Tavola C.8d - Farmaci per l'osteoporosi, effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2006 e 2007	188
Figura C.8b - Farmaci per l'osteoporosi, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2007 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)	189
Figura C.8c - Farmaci per l'osteoporosi, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2007 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)	189
Figura C.9a - Antidepressivi, andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2000-2007)	190
Tavola C.9a - Antidepressivi, consumo (DDD/1000 ab die) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2000-2007	190

Tavola C.9b - Antidepressivi, andamento regionale delle DDD/1000 ab die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2007	191
Tavola C.9c - Antidepressivi, prescrizione per sottogruppo e per sostanza nel 2007	191
Tavola C.9d - Antidepressivi, effetto consumi, prezzi e “mix” sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2006 e 2007	192
Figura C.9b - Antidepressivi, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2007 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)	193
Figura C.9c - Antidepressivi, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2007 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)	193
Figura C.10a - Antiepilettici, andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2000-2007)	194
Tavola C.10a - Antiepilettici, consumo (DDD/1000 ab die) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2000-2007	194
Tavola C.10b - Antiepilettici, andamento regionale delle DDD/1000 ab die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2007	195
Tavola C.10c - Antiepilettici, prescrizione per sottogruppo e per sostanza nel 2007	195
Tavola C.10d - Antiepilettici, effetto consumi, prezzi e “mix” sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2006 e 2007	196
Figura C.10b - Antiepilettici, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2007 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)	197
Figura C.10c - Antiepilettici, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2007 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)	197
Figura C.11a - Antiparkinson, andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2000-2007)	198



Tavola C.11a - Antiparkinson, consumo (DDD/1000 ab die) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2000-2007	198
Tavola C.11b - Antiparkinson, andamento regionale delle DDD/1000 ab die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2007	199
Tavola C.11c - Antiparkinson, prescrizione per sottogruppo e per sostanza nel 2007	199
Tavola C.11d - Antiparkinson, effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2006 e 2007	200
Figura C.11b - Antiparkinson, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2007 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)	201
Figura C.11c - Antiparkinson, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2007 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)	201
Figura C.12a - Antiasmatici, andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2000-2007)	202
Tavola C.12a - Antiasmatici, consumo (DDD/1000 ab die) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2000-2007	203
Tavola C.12b - Antiasmatici, andamento regionale delle DDD/1000 ab die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2007	204
Tavola C.12c - Antiasmatici, prescrizione per sottogruppo e per sostanza nel 2007	205
Tavola C.12d - Antiasmatici, effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2006 e 2007	206
Figura C.12b - Antiasmatici, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2007 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)	207
Figura C.12c - Antiasmatici, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2007 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)	207

Parte D Farmaci equivalenti classe A-SSN

- Figura D.1** - Andamento dell'incidenza di dosi di farmaci equivalenti sul totale della classe A-SSN e dell'incidenza di dosi di farmaci unbranded sul totale degli equivalenti nel periodo 2002-2007 211
- Tavola D.1** - Spesa e consumi territoriali di classe A-SSN, primi venti principi attivi equivalenti a maggiore spesa: confronto 2006-2007 212
- Figura D.2** - Proporzione della spesa territoriale netta 2007 dei farmaci di classe A-SSN per copertura brevettuale 212
- Tavola D.2** - Spesa territoriale regionale dei farmaci equivalenti di classe A-SSN: confronto 2004-2007 213
- Figura D.3** - Composizione per Regione della spesa netta 2007 per farmaci equivalenti di classe A-SSN 213
- Tavola D.3** - Consumo territoriale regionale dei farmaci equivalenti di classe A-SSN: confronto 2004-2007 214
- Tavola D.4** - Prescrizione farmaceutica territoriale di classe A-SSN dei principi attivi di prossima scadenza brevettuale: confronto 2007-2006 215

Parte E Le Note AIFA classe A-SSN

- Tavola E.1** - Spesa e consumi territoriali 2007 di farmaci di classe A-SSN con Nota AIFA 219
- Tavola E.2** - Distribuzione regionale di spesa e consumo territoriale 2007 di farmaci di classe A-SSN con Nota AIFA (popolazione pesata) (Tavola e Figura) 221

Parte F Dati di consumo privato

- Figura F.1** - Andamento della spesa farmaceutica territoriale nel periodo 2001-2007 per i farmaci di classe C con ricetta: effetto consumi, prezzi e mix 225
- Tavola F.1** - Prime venti categorie terapeutiche di classe C con ricetta a maggiore spesa nel 2007 226
- Tavola F.2** - Primi venti principi attivi di classe C con ricetta a maggiore spesa nel 2007 226



Tavola F.3 - Primi venti principi attivi OTC a maggiore spesa nel 2007	227
Tavola F.4 - Primi venti principi attivi SOP a maggiore spesa nel 2007	227
Tavola F.5 - Primi venti principi attivi OTC a maggiore consumo negli esercizi commerciali nel 2007	228
Tavola F.6 - Primi venti principi attivi SOP a maggior consumo negli esercizi commerciali nel 2007	228
Tavola F.7 - Prescrizione farmaceutica territoriale 2007 per i farmaci di classe C e Automedicazione (Tavola) e scostamento % della spesa lorda dalla media nazionale (Figura)	229

Sintesi

- Il consumo farmaceutico totale, comprensivo della prescrizione territoriale e di quella erogata attraverso le strutture pubbliche (ospedali, ASL, IRCCS, ecc.) inclusa la distribuzione diretta e per conto, ha superato nel 2007 i 30 miliardi di dosi, di cui il 70% a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN). Ogni cittadino italiano ha consumato in media circa 525 dosi di farmaci nel corso dell'anno.
- I farmaci del sistema cardiovascolare, con oltre 10 miliardi di DDD, rappresentano in assoluto la categoria più utilizzata, con una copertura da parte del SSN di oltre il 94%. Altre categorie terapeutiche di rilievo per consumo in DDD sono: i farmaci gastrointestinali (13,9% del totale), i farmaci del sistema nervoso centrale (10%) e gli ematologici (9,8%). Oltre un terzo del consumo all'interno di strutture pubbliche del SSN è relativo ai farmaci ematologici. Come atteso il 55% delle dosi dei farmaci antineoplastici è erogato a carico del SSN attraverso le strutture pubbliche.
- La spesa farmaceutica territoriale complessiva, erogata tramite le farmacie pubbliche e private, è diminuita del 2,6% rispetto al 2006, con una contrazione del 5,4% della spesa pubblica. La diminuzione della spesa pubblica di classe A-SSN è prevalentemente attribuibile ai provvedimenti di riduzione del prezzo dei farmaci; nella valutazione di questa riduzione bisogna tener conto che una quota della prescrizione è stata erogata tramite forme diverse di distribuzione quali la diretta e la per conto. La quota di spesa privata è aumentata del 4% rispetto al 2006.
- Ogni mille abitanti sono state prescritte 881 dosi di farmaco di classe A-SSN con un aumento del 52% rispetto al 2000. Il Lazio è la Regione con il consumo più elevato, con 1.020 dosi ogni mille abitanti, mentre la Provincia Autonoma di Bolzano mostra il valore più basso (670 dosi). In media, ogni cittadino ha acquistato 29 confezioni di farmaci, di cui 17 appartenenti alla classe A-SSN e 12 acquistate privatamente.
- La spesa territoriale lorda di classe A-SSN è stata pari a 12.712 milioni di euro. Dall'analisi delle principali componenti della spesa pubblica (quantità, prezzi, mix) si rileva rispetto al 2006 un aumento delle dosi del 3,4%, una diminuzione dei prezzi del 6,9% ed un effetto mix negativo (-1,8%).
- La Regione con il valore più elevato di spesa pubblica per farmaci di classe A-SSN è la Sicilia con 272,3 euro pro capite, mentre il valore più basso si osserva nella Provincia Autonoma di Bolzano (151,6 euro).



- La sostanza più prescritta risulta essere, nel 2007, il ramipril (39,9 DDD/1000 abitanti die). L'acido acetilsalicilico usato come antiaggregante piastrinico (38,1 DDD), l'amlodipina (25,8 DDD), l'atorvastatina (23,4 DDD), la furosemide (19 DDD), la simvastatina (18,8 DDD) e l'enalapril (18,5 DDD) tengono conto di oltre il 20% delle dosi prescritte.
- La prescrizione di farmaci equivalenti, che all'inizio dell'anno 2002 rappresentava il 13% del consumo, costituisce nel 2007 circa un terzo delle dosi. Questo incremento è dovuto in larga misura alla scadenza della copertura brevettuale di importanti molecole quali l'omeprazolo, la simvastatina e il doxazosin.
- I farmaci con nota AIFA continuano a rappresentare meno di un terzo della spesa e circa un sesto delle DDD, con una certa disomogeneità tra le Regioni dovuta, in parte, a differenti comportamenti prescrittivi e in parte all'adozione di politiche diverse sulla distribuzione diretta e per conto dei medicinali. L'Umbria ha il consumo a livello territoriale più basso, mentre la Sicilia è quella con il dato più elevato.
- Dall'analisi condotta nella popolazione a disposizione dell'OsMed si conferma come l'età sia il principale fattore predittivo dell'uso dei farmaci. Infatti, la spesa pro capite di un assistibile di età superiore a 75 anni è di oltre 11 volte superiore a quella di una persona di età compresa fra 25 e 34 anni (la differenza diventa di circa 17 volte in termini di dosi). I cittadini con più di 65 anni assorbono circa il 60% della spesa e delle DDD.
- Tutte le categorie terapeutiche, ad eccezione dei farmaci del sistema respiratorio, fanno registrare una diminuzione della spesa rispetto al 2006. Tra quelle a maggior consumo, i farmaci del sistema cardiovascolare aumentano del 3,3%; incrementi nella prescrizione si rilevano anche per i gastrointestinali (+4,3%), per gli ematologici (+1,3%) e per i farmaci del sistema nervoso centrale (+2,7%).
- Le statine sono il sottogruppo a maggior spesa nel 2007 (16,5 euro pro capite) con un aumento dell'8% delle dosi e una diminuzione del 10,4% della spesa. Aumenti nella spesa si osservano per gli antagonisti dell'angiotensina II da soli o in associazione con i diuretici (rispettivamente +6,2% e +5,7%), per i beta2 agonisti in associazione (+7,9%), i beta-bloccanti (+2,6%) e le insuline ed analoghi (+6,2%).

Introduzione

L'elaborazione di questo ottavo Rapporto nazionale sull'uso dei farmaci si è ispirata, ancor più che negli anni precedenti, alla volontà di fornire strumenti conoscitivi utili per la valutazione dell'appropriatezza d'uso e per l'identificazione di aree di variabilità (sia in termini temporali che territoriali) nel ricorso ai farmaci. Ciò è dimostrato ad esempio dallo spazio dedicato, in misura sempre maggiore, allo sviluppo di indicatori di appropriatezza in Medicina Generale. In questo caso la disponibilità di informazioni che legano l'atto della prescrizione alla diagnosi di uno specifico problema consente di analizzare gli atteggiamenti prescrittivi in termini di contenuti piuttosto che in termini del puro dato di spesa.

La promozione dell'appropriatezza dell'uso dei farmaci non passa infatti solo attraverso gli interventi amministrativi di contenimento di spesa (pur necessari in un mondo, quale è quello sanitario, sorretto da risorse limitate) ma anche attraverso un cambiamento culturale finalizzato a mettere in condizione i medici di operare in aderenza con le migliori conoscenze scientifiche disponibili sui farmaci. In tal senso le analisi dei profili prescrittivi dei medici di medicina generale contenute in questo Rapporto e orientate verso temi importanti (il rischio cardiovascolare, il diabete mellito, l'ulcera peptica, gli antibiotici, il trattamento della depressione) possono fornire elementi utili per la pianificazione di iniziative di formazione/informazione rivolte alla classe medica a livello locale anche con il supporto delle diverse società scientifiche. La ricaduta di piani strutturali rivolti a questo obiettivo potrebbe essere di grande portata per la ottimizzazione dell'uso della risorsa farmaci nell'ambito del nostro sistema sanitario.

La serie temporale mensile del consumo di farmaci, accumulata negli otto anni di attività dell'OsMed, rappresenta una risorsa fondamentale non solo per descrivere gli andamenti temporali di specifiche categorie terapeutiche ma anche per comprendere le dinamiche di alcuni fenomeni legati alla prescrizione dei farmaci. Un esempio di ciò è l'analisi, contenuta in questo Rapporto, dell'effetto sugli andamenti temporali dei consumi di alcune Note Informative (sulla cabergolina e sul ketorolac) rivolte ai medici e rilasciate nel 2007 a livello centrale.

La complessa articolazione dei flussi informativi relativi alla spesa, dovuta sia alla diversificazione delle fonti di dati disponibili, sia alla differente modulazione tra Regione e Regione delle diverse procedure di erogazione dei farmaci (la distribuzione diretta, la distribuzione per conto, ecc.) non hanno consentito quest'anno di avere un dato nazionale complessivo (territoriale e derivante dalle strutture pubbliche) sulla spesa farmaceutica. Questa informazione è disponibile relativamente alla prescrizione territoriale (sia a carico del SSN sia relativa all'acquisto privato dei cittadini) sulla base dei dati raccolti nelle farmacie pubbliche e private che si riferisce comunque ad oltre il 90% dei 31 miliardi di giornate di terapia complessivamente erogate in Italia nel 2007. La disponibilità dell'infor-



mazione complessiva relativa al consumo farmaceutico (espresso non come spesa ma come giornate di terapia) consente comunque di fotografare il peso delle diverse categorie terapeutiche all'interno dei diversi soggetti erogatori (le farmacie pubbliche e private, le strutture pubbliche quali ad esempio gli ospedali, gli esercizi commerciali).

Una novità editoriale importante contenuta in questo Rapporto, rispetto alle sue precedenti versioni, risiede nella riorganizzazione complessiva del testo finalizzata a facilitare la fruibilità del crescente volume di informazioni elaborate dall'OsMed. Le parti del Rapporto contenenti tabelle e figure sono state infatti rese più facilmente accessibili attraverso una riorganizzazione per argomenti tra loro coerenti: i dati generali di consumo, le categorie terapeutiche e i principi attivi, i farmaci equivalenti, le note AIFA, il consumo privato. Per quanto riguarda in particolare l'analisi relativa alle categorie terapeutiche, è stato condotto un approfondimento su gruppi di farmaci (quali, ad esempio, i farmaci per l'ipertensione, i farmaci antiinfiammatori non steroidei, gli antidiabetici, ecc.) che rappresentano una quota importante della prescrizione farmaceutica nella Medicina Generale. In aggiunta alla diversa suddivisione delle parti è stato predisposto un indice analitico che consente una lettura trasversale del Rapporto in funzione delle categorie terapeutiche e dei relativi sottogruppi.

L'intento complessivo (o forse la presunzione) nel produrre un'analisi così articolata del fenomeno della prescrizione farmaceutica in Italia è che il Rapporto OsMed (nella sua sistematicità e continuità editoriale) possa diventare uno strumento utile nella dimensione della valutazione della "qualità", intesa come "the degree to which health services for individuals and populations increase the likelihood of desired health outcomes and are consistent with current professional knowledge" (Lohr KN, Schroeder SA. *N Engl J Med* 1990; 322: 707-12).

Parte A

Questa prima parte del rapporto descrive e commenta:

- le fonti dei dati ed i metodi di analisi utilizzati
- le caratteristiche generali dell'uso dei farmaci in Italia
- l'andamento della spesa farmaceutica a livello internazionale, nazionale e regionale
- i consumi per classe terapeutica
- l'uso dei farmaci con nota AIFA, dei farmaci equivalenti e del consumo privato
- le analisi dei profili prescrittivi dei Medici di Medicina Generale del campione Health Search relative ad alcune condizioni cliniche
- i provvedimenti amministrativi e organizzativi adottati a livello nazionale (prezzi ed equivalenti) e regionale (ticket e distribuzione diretta)

Nell'analisi dei consumi per classe terapeutica sono state introdotte possibili chiavi di lettura e spunti di riflessione legati all'appropriatezza dell'uso dei farmaci

A.1 - Fonti dei dati, classificazioni e metodi

I dati di prescrizione territoriale

Questi dati si riferiscono all'uso territoriale dei medicinali prescritti a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e all'acquisto privato da parte dei cittadini. La prescrizione a carico del SSN non comprende la distribuzione diretta e per conto; la raccolta dei dati è stata curata dalla Federfarma (Federazione nazionale delle farmacie private convenzionate con il SSN) e da Assofarm (Associazione Farmacie Pubbliche) che ricevono i dati dalle proprie sedi provinciali e successivamente li aggregano a livello regionale. Il flusso dei dati delle prescrizioni farmaceutiche a carico del SSN, curato dalla Federfarma e da Assofarm, presenta un grado di completezza variabile per area geografica e per mese: nel 2007 mediamente la copertura nazionale è stata circa del 95%.

Quale valore di riferimento della spesa farmaceutica è stato considerato il dato di spesa proveniente dai flussi amministrativi regionali (Distinte Contabili Riepilogative) con cui, al fine di effettuare confronti omogenei, i dati di spesa e di consumo (pezzi e dosi) delle diverse Regioni sono stati normalizzati (riportati al 100%). Questa espansione è stata realizzata nell'ipotesi che la distribuzione dei dati mancanti non sia differente da quella dei dati osservati.

L'analisi sui farmaci acquistati privatamente dai cittadini (con o senza ricetta medica) è stata effettuata utilizzando i dati forniti all'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) dall'IMS Health, società internazionale che si occupa di indagini di mercato. È opportuno ricordare che tra i dati di "sell-in" forniti dall'IMS (farmaci che afferiscono dai grossisti alle farmacie) e quelli raccolti da Federfarma e da Assofarm (farmaci venduti dalle farmacie al cittadino) possono verificarsi dei disallineamenti temporali. Questo è vero soprattutto nel breve periodo (mese), mentre nell'arco dell'anno si osserva una compensazione tra i due flussi.

Nel confrontare le diverse edizioni del rapporto è opportuno tenere conto che l'Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (AGENAS) aggiorna periodicamente i dati raccolti dai singoli Assessorati Regionali.

I dati del sistema di tracciatura

Il DM del 15 luglio 2004 ha previsto l'istituzione, presso l'AIFA, di una Banca Dati Centrale finalizzata al monitoraggio delle confezioni di prodotti medicinali immessi in commercio in Italia.

Tale monitoraggio, nella fase a regime, prevede la tracciatura della singola confezione nelle diverse fasi della distribuzione, a partire dal produttore o dal grossista fino alla singola farmacia, struttura ospedaliera, ASL o esercizio commerciale.



Nella fase attuale, la banca dati raccoglie le quantità di confezioni che si muovono lungo la distribuzione intermedia. Inoltre, il flusso che alimenta la banca dati è costituito dagli acquisti di tutte le specialità medicinali, di ogni fascia di rimborsabilità e regime di dispensazione (classe A, H, C, SOP e OTC), effettuati da soggetti pubblici (farmacie ospedaliere, strutture sanitarie pubbliche, ASL, ecc.).

Il decreto Bersani (Decreto Legge n. 223 del 4 luglio 2006, convertito dalla Legge n. 248 del 4 agosto 2006) ha previsto la possibilità di vendita, per i farmaci non soggetti a prescrizione medica (farmaci da banco e di automedicazione), anche da parte di esercizi commerciali (GDO) e parafarmacie, in presenza tuttavia di un farmacista abilitato alla professione. La banca dati della tracciabilità del farmaco si è andata progressivamente ampliando attraverso il monitoraggio degli acquisti di specialità medicinali da parte degli esercizi commerciali.

La banca dati della tracciabilità del farmaco è alimentata giornalmente (a partire dal gennaio 2005), attraverso l'invio, da parte dei soggetti produttori e distributori, delle bolle di consegna per la fornitura di farmaci e si riferisce agli acquisti dei farmaci utilizzati nel corso dei ricoveri ospedalieri, dei farmaci distribuiti direttamente dalle farmacie ospedaliere o distribuiti per conto delle strutture sanitarie pubbliche e dalle farmacie aperte al pubblico e dei farmaci impiegati nelle varie forme di assistenza distrettuale e residenziale, nonché dei farmaci acquistati dagli esercizi commerciali.

I dati analizzati nel presente Rapporto si riferiscono agli acquisti di farmaci effettuati nel corso del 2007 da parte delle strutture pubbliche (ASL, Aziende ospedaliere, Policlinici Universitari, ecc.). Nel Rapporto sono anche analizzati i consumi del 2007 relativamente ai farmaci per automedicazione venduti negli esercizi commerciali.

I dati di esposizione a farmaci nella popolazione

Al fine di analizzare le principali caratteristiche della popolazione che si avvale dell'assistenza farmaceutica, sono stati raccolti i dati di prescrizione nella popolazione di alcune realtà italiane distribuite sull'intero territorio nazionale, in particolare quelli delle Regioni Piemonte, Lombardia, Friuli Venezia Giulia, le Province Autonome di Trento e Bolzano, Emilia Romagna, Toscana, Umbria, Abruzzo e Puglia; delle ASL afferenti al progetto ARNO coordinato dal Cineca; delle Regioni Molise e Basilicata e di 16 ASL che usufruiscono dei servizi della società Marno.

La popolazione di riferimento è composta da circa trentotto milioni di cittadini pari al 64% della popolazione italiana (dato ISTAT al 1.1.2007). Le donne rappresentano il 51% del totale (lo stesso valore rilevato a livello nazionale), l'età mediana è di 43 anni (42 in quella italiana) e la proporzione di ultrasessantacinquenni rappresenta il 24% del totale (in Italia sono il 20%).

Di questa popolazione sono stati analizzati gli andamenti per età e sesso della spesa, delle DDD/1000 abitanti die e della prevalenza d'uso. Quest'ultima è stata calcolata come percentuale di assistibili che hanno ricevuto almeno una prescrizione nel corso dell'anno per ogni specifica fascia di età e sesso.

Le analisi, presentate nella Parte A.2, sono relative ai consumi farmaceutici territoriali (esclusa la distribuzione diretta e per conto) del 2007.

Dati di esposizione per patologia nella Medicina Generale

I dati relativi alla prescrizione motivata dall'indicazione clinica sono stati messi a disposizione dalla Società Italiana di Medicina Generale (SIMG) che, a partire dal 1996, coordina il progetto Health Search. Lo scopo di questo progetto è quello di raccogliere informazioni relative alla diagnosi e ai profili di rischio nella popolazione degli assistibili, nonché dati relativi all'utilizzazione dei farmaci.

A questi fini, una rete di Medici di Medicina Generale (MMG), distribuiti omogeneamente sul territorio nazionale, fa confluire verso il database Health Search/Thales tutte le informazioni relative alla propria attività assistenziale. Tali informazioni possono essere utilizzate per una valutazione preliminare di qualità della cura attraverso lo sviluppo di indicatori di appropriatezza prescrittiva. Attraverso un codice di identificazione del paziente è infatti possibile legare alla prescrizione farmaceutica le informazioni demografiche, i dati di morbilità, le prestazioni specialistiche ambulatoriali e le esenzioni per patologia o invalidità.

Gli indicatori di appropriatezza prescrittiva hanno, tra gli altri, i seguenti vantaggi:

- consentono di analizzare la variabilità prescrittiva tra Regioni, ASL, MMG con l'obiettivo di definire aree critiche ed aree virtuose sulle quali sarà possibile fissare gold standard di appropriatezza;
- se condivisi con tutti gli operatori sanitari, inclusi i medici prescrittori, stimolano variazioni positive nella qualità della cura;
- facilitano una valutazione obiettiva di iniziative di educazione sanitaria, che hanno come obiettivo il miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva.

Per le analisi utilizzate nel presente Rapporto, sono stati selezionati, sulla base della rispondenza ad una serie di criteri qualitativi nell'imputazione dei dati durante il periodo 2000-2007, 450 MMG da una coorte di 906. La distribuzione territoriale degli assistibili di questi medici è analoga a quella della popolazione italiana censita dall'ISTAT, senza rilevanti differenze sia in rapporto all'area geografica, sia sulla base dell'aggregazione per fasce d'età.

I dati presentati si riferiscono pertanto alle prescrizioni effettuate su una popolazione complessiva di 644.108 assistibili di età maggiore di 14 anni che sono risultati vivi e registrati nelle liste dei MMG al 31.12.2007.

I sistemi di classificazione

I farmaci sono classificati in base alla classificazione internazionale Anatomica Terapeutica Chimica (ATC).



In alcune analisi specifiche [Tavola C.1 "Effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale di classe A-SSN (2007 vs 2006)" e Tavola C.5 "Consumi 2007 per farmaci a carico SSN erogati dalle strutture pubbliche: categorie terapeutiche per I livello ATC"] è stata utilizzata una definizione più dettagliata di sottogruppi clinici (mantenendo sempre la coerenza con la classificazione ATC) per meglio evidenziare alcuni fenomeni prescrittivi. La descrizione di questi sottogruppi clinici e l'elenco dei principi attivi per sottogruppo sono riportati nell'Appendice B.

I dati di prescrizione sono espressi in termini di spesa e di Dosi Definite Die (DDD). Le DDD rappresentano la dose giornaliera di mantenimento per l'indicazione principale del farmaco nell'adulto. Il consumo totale di un farmaco, di una sostanza, di una categoria ecc. è calcolato come somma delle DDD contenute in ogni singola confezione moltiplicate per il numero di pezzi dispensati. Il totale delle DDD rappresenta anche il numero totale di giornate di terapia.

Nel confronto con gli anni precedenti va tenuto conto che il WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology di Oslo provvede annualmente ad una revisione dei codici ATC e delle DDD, di conseguenza alcuni valori possono cambiare nel tempo.

La standardizzazione delle popolazioni nel confronto territoriale

È noto che la variabilità dei consumi farmaceutici è per buona parte attribuibile, oltre che alle differenti attitudini prescrittive dei medici, anche alle caratteristiche delle popolazioni a confronto, in primo luogo età e sesso.

Per eliminare le differenze determinate da questi fattori, nel confronto fra Regioni è stato utilizzato il sistema di "pesi" predisposto dal Dipartimento della Programmazione del Ministero della Salute per la ripartizione della quota capitaria del Fondo Sanitario Nazionale (FSN). Il sistema di pesi è organizzato su 7 fasce di età (con una ulteriore suddivisione fra maschi e femmine per la classe di età 15-44 anni). Il procedimento eseguito per il calcolo della popolazione è il seguente: la popolazione di ciascuna Regione (dato ISTAT 1.1.2007) è stata raggruppata in classi di età; il numero di individui di ciascuna classe è stato moltiplicato per il peso corrispondente; la somma dei valori così ottenuti è stata proporzionalmente riportata alla popolazione italiana (59.131.287 abitanti). I pesi utilizzati sono i seguenti:

Fascia d'età	0	1-4	5-14	15-44 maschi	15-44 femmine	45-64	65-74	+ di 74
Peso	1,000	0,969	0,695	0,693	0,771	2,104	4,176	4,290

Il risultato dell'applicazione di un sistema di pesi è intuitivo: una Regione con una popolazione più anziana della media nazionale avrà una popolazione pesata superiore alla popolazione residente; l'opposto si verifica per una Regione con una popolazione relativamente più giovane.

Popolazione italiana – popolazione residente 1.1.2007 (fonte ISTAT)

	Residente	Pesata
Piemonte	4.352.828	4.628.387
Valle d'Aosta	124.812	127.004
Lombardia	9.545.441	9.534.551
Bolzano	487.673	453.006
Trento	507.030	498.623
Veneto	4.773.554	4.741.439
Friuli Venezia Giulia	1.212.602	1.297.785
Liguria	1.607.878	1.838.043
Emilia Romagna	4.223.264	4.471.341
Toscana	3.638.211	3.906.089
Umbria	872.967	933.778
Marche	1.536.098	1.613.962
Lazio	5.493.308	5.454.742
Abruzzo	1.309.797	1.342.608
Molise	320.074	331.679
Campania	5.790.187	5.201.160
Puglia	4.069.869	3.849.302
Basilicata	591.338	586.356
Calabria	1.998.052	1.920.989
Sicilia	5.016.861	4.789.972
Sardegna	1.659.443	1.610.471
Italia	59.131.287	59.131.287
Nord	26.835.082	27.590.179
Centro	11.540.584	11.908.571
Sud e isole	20.755.621	19.632.537



I fattori che influenzano le variazioni della spesa farmaceutica

La variazione della spesa farmaceutica fra due anni diversi è disaggregata nelle seguenti componenti principali:

- variazione delle quantità di farmaci prescritti (esprese in DDD);
- variazioni del prezzo dei farmaci (espresso come prezzo della singola DDD);
- spostamento della prescrizione verso farmaci più o meno costosi, in termini di prezzo della singola DDD (cosiddetto "effetto mix").

L'analisi è condotta utilizzando le categorie terapeutiche ed i sottogruppi presentati nell'Appendice B applicati ai dati di prescrizione di farmaci di classe A-SSN, provenienti da Federfarma ed Assofarm.

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.

Per calcolare l'influenza delle componenti principali (quantità, prezzi, mix) sulla variazione della spesa è stata usata la seguente formula:

$$IV = \frac{S^{07}}{S^{06}} = \frac{\sum_i q_i^{07}}{\sum_i q_i^{06}} \times \frac{\sum_i p_i^{07} \cdot q_i^{06}}{\sum_i p_i^{06} \cdot q_i^{06}} \times \frac{\frac{\sum_i p_i^{07} \cdot q_i^{07}}{\sum_i q_i^{07}}}{\frac{\sum_i p_i^{07} \cdot q_i^{06}}{\sum_i q_i^{06}}}$$

dove:

p_i^{06} = prezzo medio nell'anno 2006 della singola DDD con la confezione "i"

p_i^{07} = prezzo medio nell'anno 2007 della singola DDD con la confezione "i"

q_i^{06} = quantità venduta nell'anno 2006 della confezione "i" (espresso in DDD)

q_i^{07} = quantità venduta nell'anno 2007 della confezione "i" (espresso in DDD)

S^{06} = spesa farmaceutica nell'anno 2006

S^{07} = spesa farmaceutica nell'anno 2007

IV = indice di variazione della spesa fra l'anno 2006 e 2007

"i" varia nel "campo" costituito dalle confezioni presenti sul mercato (anche a vendita zero) nell'anno 2006 più le confezioni presenti sul mercato nell'anno 2007 ma non nell'anno 2006.

Con:

- (1) l'indice di variazione delle quantità (DDD) fra il 2006 e il 2007;
- (2) l'indice di variazione dei prezzi¹ per DDD fra il 2006 e il 2007 ponderato con le quantità del 2006 (in questo modo il rapporto non è influenzato dal cambiamento delle quantità tra 2006 e 2007);
- (3) l'indice di spostamento del mix, ossia il rapporto fra il costo medio per DDD al 2007 e il costo medio per DDD al 2006 utilizzando i prezzi del 2007 (in questo modo il rapporto non è influenzato dal cambiamento di prezzi tra 2006 e 2007).

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 2000–2007, presentata nella Parte A.2, 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 $t=1,2,\dots,96$ 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.

La dinamica temporale per categorie terapeutiche è illustrata nella Parte A.2 e nella Parte C.

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.

¹ Indice dei prezzi di Laspeyres



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:

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

dove:

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

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

q_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.

Modello di previsione per valutare l'impatto delle *Dear Doctor Letter*

All'interno della parte di analisi dei consumi SSN delle principali categorie terapeutiche è stato inserito un approfondimento relativo alle molecole oggetto di *Dear Doctor Letter* (DDL) pubblicate dall'AIFA nel corso del 2007. L'obiettivo è sia quello di porre l'accento sulle recenti evidenze che quello di valutare l'eventuale impatto delle DDL sull'andamento dei consumi SSN. A tale scopo la serie storica mensile dei consumi SSN fino a 3 mesi prima della diffusione della DDL è stata usata per costruire un modello di previsione autoregressivo, integrato, a media mobile (ARIMA). Il modello è usato per fare una previsione dei livelli di consumo nei mesi successivi la DDL fino a dicembre 2007, periodo per il quale è disponibile ancora il dato effettivo. La figura presentata, che mostra contemporaneamente i dati osservati e la serie stimata, permette di fare una valutazione, seppur limitata dalla lunghezza del periodo post-DDL, del livello di adesione dei MMG alle Note informative.

Analisi dell'appropriatezza della prescrizione farmaceutica in medicina generale

Per il presente rapporto, i tre principi che hanno ispirato la scelta degli indicatori di appropriatezza sono stati:

- la presenza di una solida evidenza scientifica;
- l'applicazione di tali indicatori in altri contesti nazionali o internazionali;
- 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, all'interno del quale sono poi esplicitate le categorie terapeutiche che hanno contribuito allo sviluppo degli stessi indicatori. Per esempio, all'interno del problema "prevenzione del rischio cardiovascolare" vengono sviluppati gli indicatori relativi ai farmaci per ipertensione e scompenso o agli ipolipemizzanti. Nell'ambito di ogni problema viene condotto un inquadramento epidemiologico, viene definita la letteratura di riferimento ed infine descritta la metodologia utilizzata per lo sviluppo dell'indicatore. La metodologia ha l'obiettivo di fornire una chiave di lettura per interpretare correttamente il risultato.

Come principale criterio di analisi è stata utilizzata la prevalenza d'uso, ossia il numero di pazienti o di casi che hanno ricevuto almeno una prescrizione di una specifica classe terapeutica (es. antiaggreganti piastrinici) e/o principio attivo (es. acido acetilsalicilico) nel corso dell'anno di osservazione [numeratore], sul totale dei pazienti o dei casi (es. un paziente può avere nel corso di anno una diagnosi di bronchite acuta e di faringotonsillite acuta) identificati sulla base di determinati criteri diagnostici [denominatore].

Per la determinazione dei vari denominatori, i soggetti sono stati selezionati in base alla registrazione da parte del MMG di: 1) diagnosi codificate in base all'ICD-9-CM; 2) esenzione dal ticket (per alcune specifiche patologie), nel periodo precedente all'anno di osservazione (es. se l'osservazione di una possibile prescrizione è stata effettuata nel 2007, sono stati selezionati i soggetti diagnosticati o esentati entro il 31.12.2006).

La prevalenza d'uso è stata utilizzata anche per lo sviluppo dell'aderenza al trattamento, intesa come compliance ad un trattamento cronico. A partire dal soggetto che utilizza un determinato farmaco è infatti possibile stimare i teorici giorni di esposizione per utilizzatore (DDD/utilizzatore); tale misura viene calcolata attraverso le DDD, oppure attraverso il numero di unità posologiche (unità posologica/utilizzatore), qualora esistano evidenti discrepanze tra la DDD e la dose utilizzata più frequentemente nella pratica clinica quotidiana (es. ipolipemizzanti). Per quanto riguarda gli antiipertensivi, la tendenza ad utilizzare contemporaneamente più molecole potrebbe distorcere la stima di aderenza. Pertanto, per questa categoria, l'aderenza è stata calcolata attraverso la valutazione del numero di DDD per utilizzatore diviso il numero di differenti molecole utilizzate nel corso dell'anno di osservazione (DDD/utilizzatore/molecola). Si considera come aderente ad una terapia cronica, il paziente in trattamento con un determinata categoria terapeutica nel quale i giorni di esposizione sono sufficienti a coprire almeno l'80% dell'intero periodo di osservazione (es. per un anno sono necessari almeno 270 giorni di esposizione ad uno specifico trattamento).



Le analisi (presentate nella Parte A.4) sono relative alle prescrizioni effettuate nel periodo 2003-2007. La valutazione dei trend temporali, quando la numerosità campionaria su base regionale è risultata sufficiente a fornire risultati statisticamente solidi, è stata effettuata attraverso il calcolo dell'indice medio di variazione annua o Compound Annual Growth Rate (CAGR). Il CAGR viene calcolato attraverso la radice n-esima del tasso percentuale complessivo dove n è il numero di anni del periodo considerato.

Quindi:

$$\text{CAGR} = \left(\frac{v_f}{v_i} \right)^{\left(\frac{1}{n} \right)} - 1$$

dove:

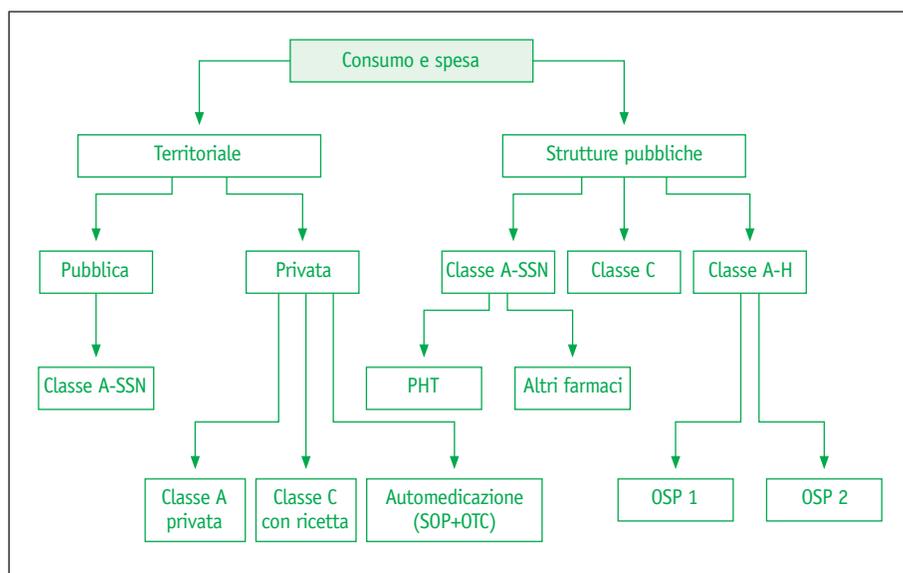
v_f = la stima di prevalenza d'uso (o proporzione di pazienti aderenti) nel periodo finale

v_i = la stima di prevalenza d'uso (o proporzione di pazienti aderenti) nel periodo iniziale

n = numero di anni considerati.

Definizioni adottate nel Rapporto

In considerazione della complessità del mercato in termini di ambiti di erogazione e classi di rimborsabilità, nel presente Rapporto sono state convenzionalmente adottate alcune definizioni riportate nello schema seguente.



La valutazione del consumo e della spesa per farmaci si riferisce ai seguenti principali ambiti di erogazione/rimborsabilità:

- **Territoriale:** farmaci erogati tramite le farmacie pubbliche e private che, in base al regime di rimborsabilità, possono essere a carico del SSN (Spesa pubblica) oppure del cittadino (Spesa privata):
 - **pubblica:** farmaci di classe A, rimborsati dal SSN (ad esclusione della distribuzione per conto);
 - **privata:** farmaci di classe A, acquistati direttamente da parte dei cittadini, farmaci di classe C con ricetta, e farmaci di automedicazione (SOP+OTC).
- **Strutture sanitarie:** farmaci a carico SSN erogati in regime di ricovero ordinario o diurno, distribuiti direttamente dalle strutture di ricovero e cura pubbliche e da istituti di riabilitazione pubblici, o erogati dalle ASL in distribuzione diretta o per conto.
 - **Classe A (SSN):** farmaci di classe A inclusi nel Prontuario della continuità assistenziale (PHT) ed altri farmaci utilizzati in regime di ricovero.
 - **Classe C:** farmaci di classe C utilizzabili in ambito ospedaliero.
 - **Classe A-H:** farmaci a carico SSN che, per motivi di salute pubblica, sono di impiego esclusivo in ambiente ospedaliero o negli ambulatori specialistici.
 - OSP 1: farmaci soggetti a prescrizione medica limitativa, utilizzabili esclusivamente in ambito ospedaliero o in struttura assimilabile;
 - OSP 2: farmaci soggetti a prescrizione medica limitativa, utilizzabili in ambiente ospedaliero, o in struttura assimilabile o in ambito extra-ospedaliero, secondo disposizioni delle Regioni o delle Province Autonome.

Definizione degli indicatori

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.

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:

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



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.

Prevalenza d'uso: la prevalenza (P) di una determinata condizione in una popolazione è la proporzione di popolazione che presenta la condizione in un certo intervallo di tempo. La prevalenza d'uso dei farmaci è il rapporto tra il numero di soggetti che hanno ricevuto almeno una prescrizione e la popolazione di riferimento (potenziali utilizzatori) in un precisato periodo di tempo:

$$P = (n. \text{ soggetti} / \text{popolazione}) \times 100 \text{ (o } \times 1000 \text{ abitanti, ecc.)}$$

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:

$$DDD/Ut = n. \text{ totale DDD consumate} / n. \text{ utilizzatori}$$

Quartili: valori che ripartiscono la distribuzione ordinata (spesa, DDD,..) in quattro parti di uguale frequenza.

- Il primo quartile è quel valore in cui è compreso il 25% dei dati;
- Il secondo quartile è quel valore in cui è compreso il 50% dei dati, corrisponde perciò alla mediana;
- Il terzo quartile è quel valore in cui è compreso il 75% dei dati.

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 e Media rappresenta la media degli indicatori calcolata su tutte le Regioni.

Nota metodologica

Nel redigere i Rapporti nazionali annuali 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 precedentemente non disponibili (ad esempio dati di popolazione aggiornati), da controlli effettuati sulla base di nuovi flussi di dati. La scelta operata nel redigere ogni anno il Rapporto nazionale è stata quella di produrre, contestualmente alle elaborazioni di riferimento all'anno di interesse, anche gli eventuali aggiornamenti di dati relativi agli anni precedenti in modo da consentire una lettura "auto-consistente" del Rapporto.



A.2 - Caratteristiche generali dell'uso dei farmaci in Italia

Il quadro generale dell'uso dei farmaci in Italia è quello riportato nella Tavola B.1. Come si può notare quasi il 70% del consumo, espresso come giornate di terapia, è a carico del SSN, con una forte prevalenza (oltre il 60%) dei farmaci erogati attraverso le farmacie pubbliche e private (classe A-SSN).

I farmaci del sistema cardiovascolare, con oltre 10 miliardi di DDD (32,7%), sono in assoluto i farmaci più utilizzati, con una copertura da parte del SSN di oltre il 94%. Altre categorie terapeutiche di rilievo per consumo in DDD sono: i farmaci gastrointestinali (13,9%), quelli del Sistema Nervoso Centrale (10%) e gli ematologici (9,8%). Nel caso dei farmaci gastrointestinali c'è un forte ricorso all'automedicazione (circa il 30%) (Tavola A.1).

Il 47,5% delle giornate di terapia relative a farmaci del Sistema Nervoso Centrale è coperto dal SSN, mentre il 44,5% del consumo riguarda i farmaci di classe C.

Oltre un terzo del consumo all'interno di strutture pubbliche del SSN è relativo ai farmaci ematologici. Come è lecito attendersi, il 55% delle giornate di terapia dei farmaci antineoplastici è erogato a carico del SSN attraverso le strutture pubbliche (ospedali, ASL, IRCCS, ecc.) con una componente marginale, di poco meno del 2%, di consumo privato (classe A privato e classe C).

I farmaci di automedicazione (SOP e OTC) hanno un consumo caratterizzato dal ricorso a farmaci gastrointestinali (oltre il 36% delle DDD erogate attraverso le farmacie o gli esercizi commerciali), dermatologici, del sistema respiratorio e dell'apparato muscolo-scheletrico (analgesici, antiinfiammatori) (Tavola A.1).

■ Il consumo farmaceutico territoriale (classe A-SSN, classe C con ricetta e automedicazione)

Attraverso le farmacie pubbliche e private sono stati acquistati nel 2007 complessivamente 1,7 miliardi di confezioni (29 confezioni di farmaco per abitante) (Tavola A.2). La quota di spesa a carico dell'SSN è pari al 67,8% (Tavola B.3).

Rispetto al 2006 il consumo farmaceutico territoriale di classe A-SSN è aumentato di quasi il 3%; ogni mille abitanti sono state prescritte 881 dosi di farmaco al giorno (rispetto alle 581 del 2000). La spesa farmaceutica territoriale complessiva, pubblica e privata, nel 2007 è diminuita del 2,6% in confronto all'anno precedente. Rispetto al 2006 si riscontra una contrazione del 5,4% della spesa pubblica, prevalentemente attribuibile ai provvedimenti di riduzione del prezzo dei farmaci; nella valutazione di questa riduzione bisogna tener conto della quota di prescrizione erogata tramite forme diverse di distribuzione (diretta e per conto) (Tavola B.3).

La spesa territoriale netta di classe A-SSN è stata pari a 11.493 milioni di euro (Tavola B.2). Dall'analisi delle principali componenti della spesa pubblica (quantità, prezzi,

Tavola A.1*Composizione percentuale* del consumo farmaceutico 2007 per I livello ATC*

	Classe A-SSN	Classe A privato	Classe C con ricetta	Classe C Automedicazione	Strutture Pubbliche	Esercizi commerciali	Totale°
A - Gastrointestinale e metabolismo	53,0	3,5	7,4	29,8	5,3	1,0	4.312
B - Ematologici	57,7	7,4	4,2	0,2	30,5	-	3.038
C - Cardiovascolare	92,0	2,1	2,0	1,6	2,3	-	10.122
D - Dermatologici	5,2	9,9	32,2	37,6	14,1	1,0	1.312
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	50,9	4,6	41,6	1,8	1,1	-	1.702
H - Ormoni sistemici	72,7	13,7	2,5	-	11,1	-	909
J - Antimicrobici	60,2	9,8	11,2	-	18,8	-	879
L - Antineoplastici	43,1	1,1	0,5	-	55,3	-	232
M - Muscolo-scheletrico	46,5	21,4	5,9	22,8	2,6	0,8	1.913
N - SNC	35,5	2,7	44,5	5,2	12,0	0,2	3.085
P - Antiparassitari	69,6	11,9	8,6	7,1	2,7	-	19
R - Respiratorio	50,4	7,8	13,5	24,8	2,7	0,7	2.108
S - Organi di senso	28,5	2,7	30,2	34,3	3,4	0,9	1.266
V - Vari	3,2	6,2	43,9	1,1	45,6	-	67

* Calcolata sulla categoria

° In milioni di DDD

Tavola A.2*Dati generali di consumo farmaceutico territoriale^ 2000 e 2007*

	2000	2007	Δ% 07/00
Popolazione di riferimento (dati Istat)	57.679.895	59.131.287	
N. confezioni (milioni)			
Classe A-SSN	745	977	31,2
Acquisto privato (A, C, SOP e OTC)	784	741	-5,5
Totale	1.529	1.718	12,3
Spesa farmaceutica (milioni)			
Classe A-SSN (lorda)	10.041	12.712	26,6
Acquisto privato (A, C, SOP e OTC)	5.684	6.065	6,7
Totale	15.725	18.778	19,4
N. ricette classe A-SSN (milioni)	351	525	49,7
DDD/1000 ab die classe A-SSN	581	881	51,7
% copertura SSN farmaci classe A-SSN	88	94	

^ Esclusa la distribuzione diretta e per conto



Tavola A.3
Variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali[^] (classe A-SSN)

	Ricette ¹	Confezioni ¹	Spesa lorda classe A-SSN ²	Spesa lorda pro capite pesata	Confezioni pro capite pesate	DDD/1000 ab die pesate	Spesa privata pro capite pesata (A, C, SOP e OTC)
Val d'Aosta	949	1.860	23	182,5	14,6	815,8	117,9
Lombardia	66.303	132.367	1.883	197,5	13,9	776,8	111,4
Bolzano	2.610	5.239	69	151,6	11,6	669,5	89,7
Trento	3.498	6.720	84	168,3	13,5	747,8	104,6
Veneto	35.237	69.493	893	188,4	14,7	823,5	100,5
Friuli VG	9.869	19.290	248	191,4	14,9	837,7	92,5
Liguria	15.361	29.026	373	203,0	15,8	855,8	130,2
E. Romagna	37.169	69.395	818	182,8	15,5	866,2	116,2
Toscana	33.801	61.747	693	177,5	15,8	852,3	116,8
Umbria	9.033	15.377	175	187,8	16,5	902,4	97,2
Marche	14.723	25.976	321	198,9	16,1	855,9	103,2
Lazio	54.862	105.042	1.415	259,4	19,3	1019,3	108,5
Abruzzo	13.244	22.752	289	215,3	16,9	878,8	91,9
Molise	2.939	5.384	70	212,1	16,2	838,5	65,8
Campania	54.666	99.228	1.226	235,7	19,1	944,6	92,6
Puglia	40.024	72.232	918	238,6	18,8	949,2	82,1
Basilicata	5.974	10.027	122	208,7	17,1	887,0	64,5
Calabria	22.743	37.436	519	270,3	19,5	976,7	81,3
Sicilia	51.513	94.950	1.305	272,3	19,8	999,4	90,5
Sardegna	15.611	27.679	364	225,9	17,2	920,5	95,1
Italia	524.723	977.120	12.712	215,0	16,5	880,5	102,2

[^]Esclusa la distribuzione diretta e per conto

¹ Migliaia

² Milioni di euro

mix) si rileva rispetto al 2006 un aumento delle dosi (+3,4%), ed una diminuzione dei prezzi (-6,9%) con un effetto mix negativo (-1,8%) (Figura B.3). L'aumento delle quantità di farmaci prescritti è comune a tutte le Regioni italiane (ad eccezione del Lazio per il quale si riscontra una flessione dello 0,9%). Una più marcata variabilità tra Regioni si rileva per l'effetto mix (Tavola B.17).

La Regione con il valore più elevato di spesa pubblica per farmaci di classe A-SSN è la Sicilia con 272,3 euro pro capite, mentre il valore più basso si osserva nella PA di Bolzano (151,6 euro) (Tavola B.16). In questa analisi, tuttavia, non è considerato l'effetto della distribuzione diretta e per conto, fenomeno rilevante per diverse Regioni italiane.

Il confronto con gli altri Paesi europei non mostra complessivamente differenze significative tra le diverse categorie terapeutiche, a parte il minor ricorso in Italia ai farmaci del SNC (Tavola B.8).

La sostanza più prescritta risulta essere, nel 2007, il ramipril (39,9 DDD/1000 abitanti die). L'acido acetilsalicilico usato come antiaggregante piastrinico (38,1 DDD/1000 abitanti die), l'amlodipina (25,8 DDD/1000 abitanti die), l'atorvastatina (23,4 DDD/1000 abitanti die), la furosemide (19 DDD/1000 abitanti die), la simvastatina (18,8 DDD/1000 abitanti die) e l'enalapril (18,5 DDD/1000 abitanti die) tengono conto di oltre il 20% delle dosi prescritte nel 2007 (Tavola C.3).

La prescrizione di farmaci equivalenti che all'inizio dell'anno 2002 rappresentava il 13% del consumo, costituisce nel 2007 circa un terzo delle dosi. L'andamento temporale dell'incidenza dei farmaci equivalenti sul totale della prescrizione dei farmaci di classe A-SSN risente principalmente di due fattori: dell'aumento del ricorso alle terapie farmacologiche, che negli ultimi 6 anni fa registrare una crescita del 25% delle DDD, e della scadenza della copertura brevettuale di alcune molecole con un'alta incidenza sui consumi. Nel corso degli anni, inoltre, è quasi raddoppiato il numero dei principi attivi inserito nelle liste pubblicate dall'AIFA, che passa da circa 100 a 170, e soprattutto il numero di specialità con un corrispondente generico (figura D.1).

Nella prima lista pubblicata dall'AIFA nel dicembre 2001 sono presenti alcuni principi attivi come furosemide, nimesulide, atenololo, nitroglicerina e metformina i cui consumi hanno una considerevole incidenza sul totale, ma la prescrizione di farmaci equivalenti raggiunge il valore di circa un quinto delle DDD a partire da aprile 2002, con l'aumento soprattutto delle dosi di nitroglicerina.

Nella serie temporale, dopo il picco in corrispondenza del mese di aprile 2002, si evidenzia un altro picco a febbraio 2005, quando i consumi di farmaci equivalenti rappresentano circa un quarto delle DDD. In corrispondenza di questo picco vi è la scadenza del brevetto dell'enalapril. L'aumento che si osserva fino alla fine del 2006, con una quota di DDD pari a circa il 30% sul totale, è dovuto principalmente all'inserimento nelle liste AIFA di lansoprazolo (marzo 2006), simvastatina (aprile 2006) e amoxicillina+acido clavulanico (giugno 2006). A giugno 2007, con la scadenza del brevetto del doxazosin, la prescrizione di farmaci equivalenti arriva a costituire un terzo delle dosi dei farmaci di classe A-SSN.

Nella figura D.1 è descritta anche la dinamica della prescrizione degli unbranded sul totale dei farmaci equivalenti che ha un andamento crescente passando dal 10% circa a quasi un quarto del totale dei farmaci equivalenti. La differenza di forma delle due curve potrebbe essere dovuta, oltre che alla disponibilità in commercio di specialità unbranded, anche alle scelte prescrittive che tendono a preferire i medicinali branded.

A livello regionale la Toscana mostra la proporzione più elevata di prescrizione di farmaci equivalenti (il 34,3% sul totale delle DDD) mentre la Calabria è la Regione con il livello più basso (Tavola D.3). All'interno della prescrizione dei farmaci con brevetto scaduto, le PA di Bolzano e Trentino sono le realtà con la maggior incidenza di spesa relativa a farmaci unbranded (Figura D.3).

Lo scenario futuro della prescrizione degli equivalenti dovrebbe vedere un aumento considerevole della loro prescrizione soprattutto per le scadenze dei brevetti di moleco-



le come la pravastatina, la fluvastatina, l'amlodipina, il ramipril da solo e in associazione a diuretici, la claritromicina, l'alfuzosina, la venlafaxina e il salbutamolo (Tavola D.4).

Per quanto riguarda i farmaci appartenenti al Prontuario della Continuità Assistenziale (PHT) non erogati attraverso la distribuzione diretta e per conto, si è registrata una marcata diminuzione (-26%) a livello territoriale. Questa riduzione indica un maggior ricorso a modalità di erogazione alternative. Tra le diverse Regioni, le realtà che nel 2007 hanno sfruttato maggiormente questo strumento sono state Liguria, Puglia, Sardegna e Umbria (Tavola B.15).

I farmaci con nota AIFA continuano a rappresentare meno di un terzo della spesa e circa un sesto delle DDD (Tavola E.1), con una certa disomogeneità tra le Regioni dovuta, in parte, a differenti comportamenti prescrittivi e in parte all'adozione di politiche diverse sulla distribuzione diretta e per conto dei medicinali. L'Umbria ha il consumo a livello territoriale più basso, mentre la Sicilia è quella con il dato più elevato (Tavola E.2).

La spesa privata è aumentata nel complesso del 4% con un marcato incremento (+24,9%) dell'acquisto privato di farmaci di classe A-SSN (Tavola B.3). La spesa legata ai farmaci di fascia C con ricetta è aumentata dello 0,9% a causa sia dell'aumento delle quantità di farmaci (+0,7%) sia dei prezzi (+0,8%) (Figura F.1). A livello di spesa privata la Regione con il valore più elevato è la Liguria (106 euro pro capite) e quella con il valore più basso è la Basilicata (65,4 euro) (Tavola F.7).

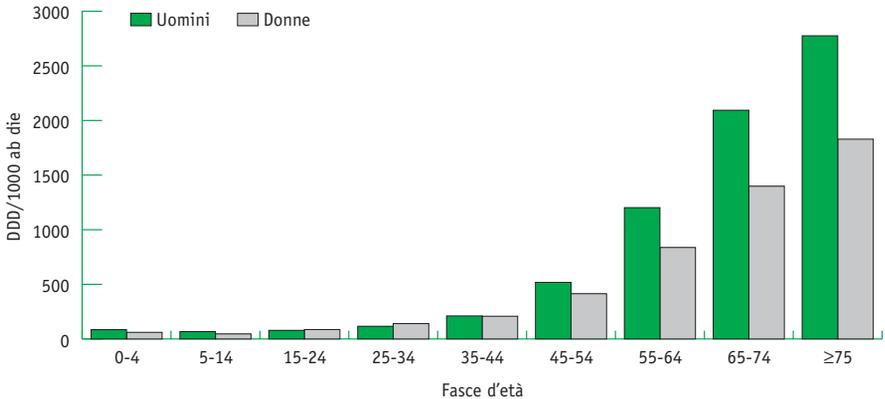
Il 12% della spesa per farmaci di fascia C con ricetta è attribuibile ai derivati benzodiazepinici (il lorazepam è la sostanza più prescritta) (Tavole F.1 e F.2).

La prescrizione farmaceutica territoriale di farmaci di classe A-SSN per età e sesso

Come già rilevato nei precedenti rapporti OsMed, anche nel 2007 si conferma come l'età sia il principale fattore predittivo dell'uso dei farmaci nella popolazione. Infatti, la spesa pro capite di un assistibile di età superiore a 75 anni è di oltre 11 volte superiore a quella di una persona di età compresa fra 25 e 34 anni (la differenza diventa di circa 17 volte in termini di dosi) (Tavola A.4). Nelle fasce di età comprese fra 15 e 34 anni le donne consumano una maggiore quantità di farmaci rispetto agli uomini. In particolare i maggiori livelli di consumo riguardano i farmaci del sistema genito-urinario (e specificamente i contraccettivi), i farmaci del sangue (soprattutto gli antianemici), e i farmaci del sistema nervoso centrale. Nelle fasce d'età più anziane invece si osserva tra gli uomini un livello più elevato di consumo e un maggiore costo unitario dei farmaci prescritti. Per esempio, nella classe di età compresa tra 65 e 74 anni gli uomini consumano oltre il 50% in più delle donne in termini di spesa e di DDD (Figura A.1). Nel complesso la prevalenza d'uso è del 75%, con una differenza tra uomini e donne (71 e 80% rispettivamente). Altri livelli di esposizione si osservano nei bambini e negli anziani: oltre 8 bambini su 10 ricevono in un anno almeno una prescrizione (in particolare di antibiotici e antiasmatici); negli anziani, in corrispondenza di una maggiore prevalenza di patologie croniche (quali per esempio l'ipertensione e il diabete) si raggiungono livelli di uso e di esposizione vicini al 100% (praticamente l'intera popolazione risulta aver ricevuto almeno una prescrizione nell'anno) (Figura A.2).

Tavola A.4*Distribuzione per età e sesso della spesa e dei consumi territoriali[^] di classe A-SSN*

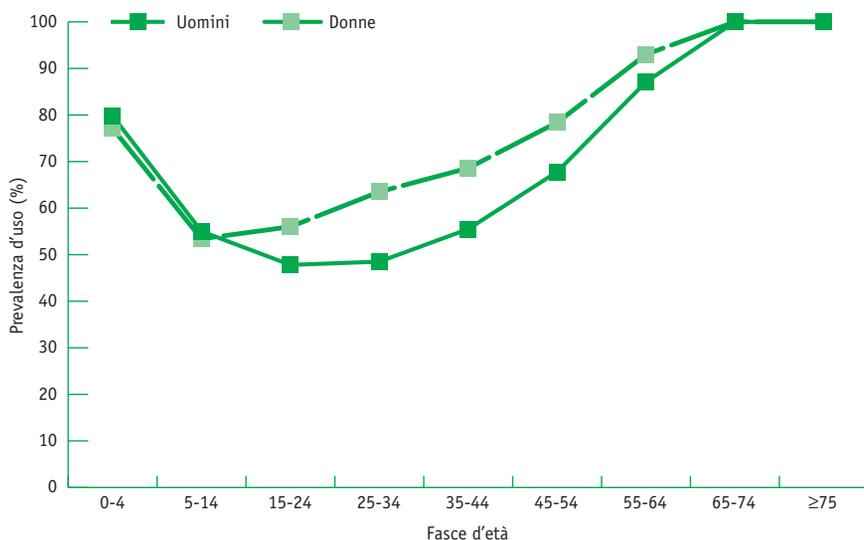
Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			Spesa totale		DDD/1000 ab die			DDD totali	
	uomini	donne	totale	%	% cum	uomini	donne	totale	%	% cum
0-4	40,8	29,6	35,3	0,8	0,8	84,6	60,6	72,8	0,4	0,4
5-14	34,5	21,9	28,4	1,6	2,4	67,0	46,0	56,7	0,7	1,1
15-24	33,3	26,4	29,9	1,8	4,2	78,7	86,3	82,4	1,1	2,3
25-34	41,4	37,9	39,7	3,4	7,6	116,1	140,5	128,1	2,6	4,9
35-44	66,2	56,7	61,5	6,6	14,2	211,1	208,0	209,6	5,2	10,0
45-54	131,5	102,0	116,8	10,4	24,6	518,1	414,3	466,2	9,5	19,6
55-64	272,8	193,0	232,2	18,6	43,2	1202,2	837,2	1016,7	18,7	38,2
65-74	452,3	306,5	375,5	26,7	69,9	2093,9	1398,3	1728,3	28,0	66,2
≥75	580,1	368,3	453,4	30,1	100,0	2775,4	1829,1	2214,9	33,8	100,0

[^] Esclusa la distribuzione diretta e per conto**Figura A.1***Andamento delle DDD/1000 ab die territoriali[^] di classe A-SSN per età e sesso*[^] Esclusa la distribuzione diretta e per conto

Se ci si concentra sulla proporzione di spesa farmaceutica e di prescrizioni (DDD) assorbite dalle fasce di popolazione più anziana, si evidenzia che i cittadini con più di 65 anni assorbono circa il 60% della spesa e delle DDD. Al contrario nella popolazione pediatrica fino a 14 anni, a fronte di elevati livelli di prevalenza, si consuma solo l'1% delle dosi e poco più del 2% della spesa (Tavola A.4).



Figura A.2

Andamento della prevalenza d'uso per età e sesso dei farmaci territoriali[^] di classe A-SSN

[^] Esclusa la distribuzione diretta e per conto

Dinamica temporale della prescrizione farmaceutica territoriale dei farmaci di classe A-SSN e C con ricetta

La Figura A.3 descrive la dinamica temporale del consumo di farmaci di classe A-SSN nel periodo gennaio 2000-dicembre 2007.

Come evidenzia la componente trend della serie temporale, negli ultimi 8 anni si è osservato un aumento medio del 52% dei consumi che passano da 581 DDD/1000 abitanti die nel 2000 a 881 nel 2007.

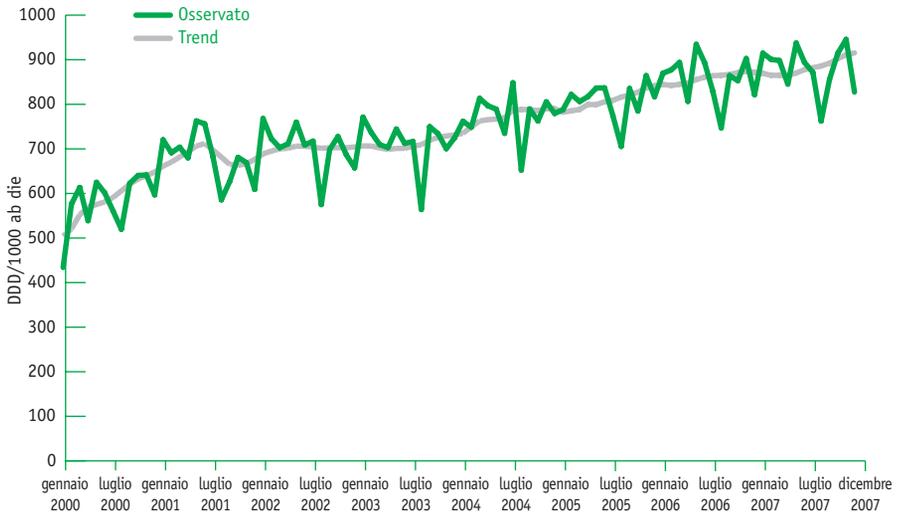
Nella serie storica si evidenziano inoltre due picchi in basso in corrispondenza dei mesi di agosto e dicembre e due picchi in alto relativamente a gennaio e maggio.

Mentre agosto e dicembre sono i mesi in cui i consumi fanno registrare il dato più basso relativamente a tutte le categorie terapeutiche, le categorie di farmaci cardiovascolari, gastrointestinali, del sistema nervoso centrale, dell'apparato muscolo-scheletrico, dell'apparato genito-urinario e dei preparati ormonali sistemici fanno registrare i consumi più elevati nel mese di gennaio. I farmaci del sangue e organi emopoietici e quelli dell'apparato respiratorio fanno registrare il massimo consumo nel mese di maggio, mentre gli antimicrobici per uso sistemico hanno febbraio come mese di massimo consumo.

La categoria maggiormente influenzata dal fenomeno della stagionalità risulta essere quella dei farmaci antimicrobici per uso sistemico che vengono prescritti nei mesi invernali in quantità quasi doppia rispetto ai mesi estivi; questa categoria, inoltre, evidenzia un trend

Figura A.3

Serie storica del totale delle DDD/1000 ab die per i farmaci territoriali[^] di classe A-SSN



[^] Esclusa la distribuzione diretta e per conto

piuttosto stazionario negli anni. Un comportamento diverso, anch'esso fortemente legato alla stagionalità, viene evidenziato nell'andamento mensile relativo alla categoria di farmaci dell'apparato respiratorio che mostra nei mesi di marzo, aprile e maggio consumi più elevati rispetto al mese di agosto.

Nelle altre categorie di farmaci la componente stagionale non influenza particolarmente l'andamento dei consumi mentre si osserva per alcuni di essi un trend marcatamente in aumento.

La Figura A.4 rappresenta l'andamento temporale delle DDD su 1000 abitanti die dei farmaci di classe C con ricetta nel periodo gennaio 2000-dicembre 2007.

Fino a settembre del 2002 si può osservare una stabilità nei consumi attorno a 180 DDD/1000 abitanti die. Alla fine del 2002 vi è un trend positivo che porta i consumi a più di 200 DDD/1000 abitanti die fino alla fine del 2005 quando si osserva una leggera diminuzione che riporta i consumi a un livello di poco superiore a quello del 2000.

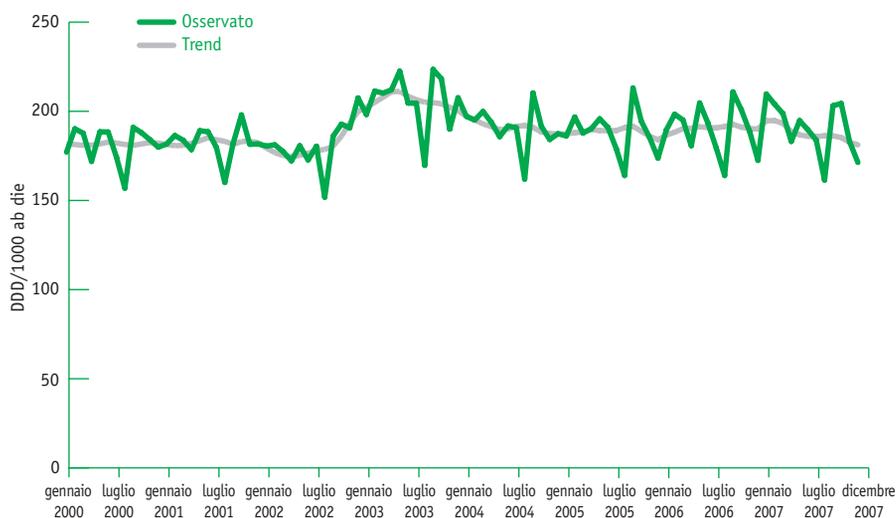
Come per i farmaci a carico del SSN, nella serie storica è evidente il picco in basso in corrispondenza del mese di agosto, mentre è più variabile la presenza dei picchi in alto, che generalmente si presentano in corrispondenza dei mesi di settembre e ottobre.

I farmaci di classe C con ricetta maggiormente influenzati dal fenomeno della stagionalità risultano essere gli antimicrobici per uso sistemico, in particolare i vaccini, che vengono prescritti nei mesi di settembre e ottobre in quantità 3-4 volte superiore rispetto ai mesi estivi. Un comportamento diverso, anch'esso fortemente legato alla sta-



Figura A.4

Serie storica del totale delle DDD/1000 ab die dei farmaci di classe C con ricetta



gionalità, viene evidenziato nell'andamento mensile relativo alla categoria di farmaci dell'apparato respiratorio che mostra nei mesi di gennaio, febbraio e marzo consumi doppi rispetto ai mesi estivi.

Dinamica temporale dei prezzi dei farmaci di classe A-SSN e C con ricetta

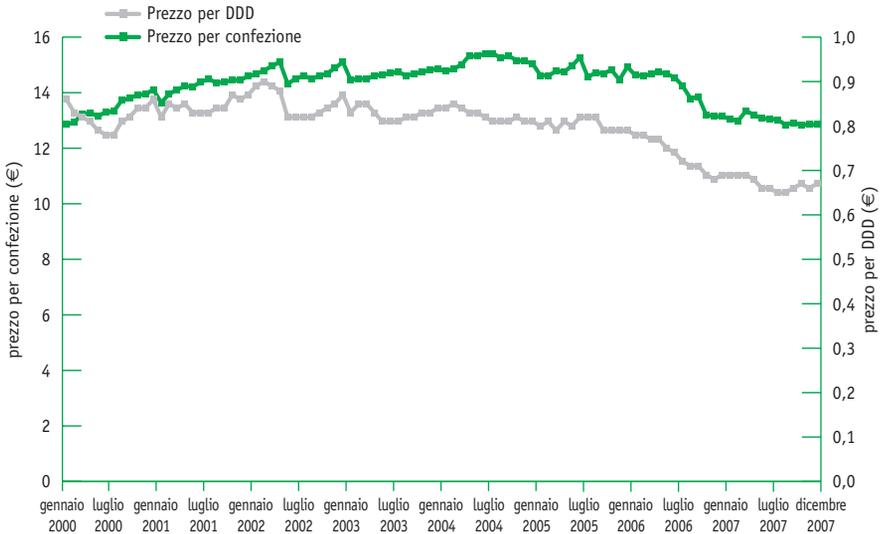
I dati riportati nella Figura A.5 mostrano l'andamento del prezzo medio ponderato per confezione e del prezzo medio ponderato per DDD per i farmaci di classe A-SSN nel periodo che va da gennaio 2000 a dicembre 2007.

Da gennaio 2000 ad aprile 2002* si osserva un andamento crescente per i due indici (+13% per il prezzo per confezione e +5% per il prezzo per DDD), da maggio 2002 fino alla prima metà del 2006 si nota una stabilità del prezzo per confezione (-0,2%) e un andamento decrescente per il prezzo per DDD (-11%).

Questa differenza nell'andamento tra i due indici dei prezzi, soprattutto a partire dalla seconda metà del 2002 e fino alla prima metà del 2006, può essere spiegata con l'introdu-

* Il 18 Aprile del 2002 è stato introdotto uno sconto obbligatorio e generalizzato del 5% su tutti i farmaci erogati dal SSN, con la sola eccezione dei farmaci con un prezzo di listino per confezione inferiore ai 5 euro e dei farmaci appartenenti alla classe degli emoderivati e dei prodotti da biotecnologie. A Gennaio 2003 la riduzione obbligatoria fu portata al 7%.

Figura A.5
Andamento del prezzo medio per i farmaci territoriali[^] di classe A-SSN



[^] Esclusa la distribuzione diretta e per conto

zione in commercio di specialità contenenti un numero maggiore di dosi come ad esempio nel caso delle statine e alcuni farmaci antiipertensivi.

Nella seconda metà del 2006 il prezzo per DDD fa registrare una diminuzione del -9,7%, simile a quella del prezzo per confezione (-9,5%).

Nel 2007 si osserva un ulteriore andamento decrescente di entrambi gli indici dei prezzi, con una diminuzione media dell'8,5% (prezzo medio per DDD) e del 7,8% (prezzo medio per confezione).

La marcata diminuzione dei prezzi che si osserva a partire dal 2006 è dovuta, oltre che ai provvedimenti regolatori di riduzione dei prezzi che sono stati presi a livello centrale^o, all'introduzione del prezzo di riferimento per gli inibitori di pompa in molte Regioni e alla scadenza brevettuale di alcune molecole con una importante incidenza sui consumi.

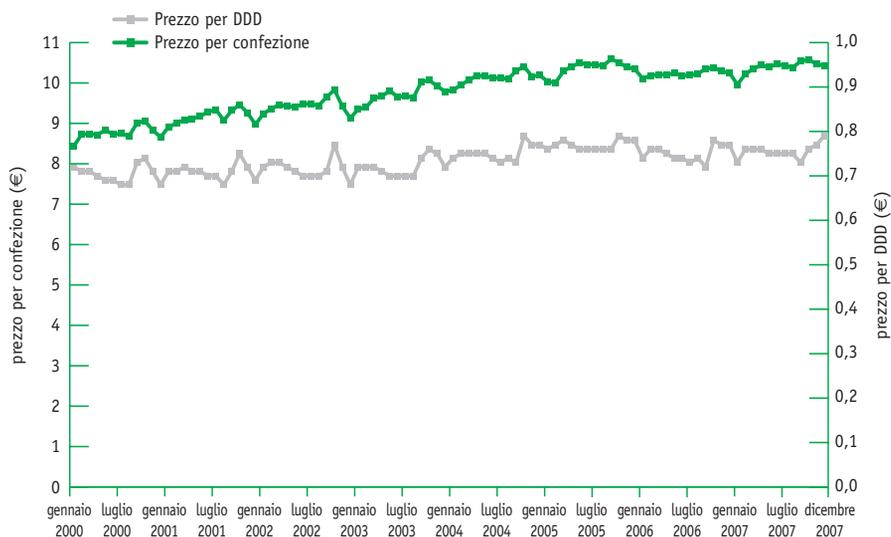
La Figura A.6 riporta l'andamento del prezzo medio ponderato per confezione e del prezzo medio ponderato per DDD dei farmaci di classe C con ricetta. Come nel caso dei farmaci di classe A-SSN, il prezzo per confezione presenta una dinamica più sostenuta rispetto a quella per DDD, e questo può indicare che sul mercato sono state introdotte confezioni con

^o Il 15.01.2006 è stata applicata una riduzione del prezzo dei farmaci del 4,4%; il 15.07.2006 è entrato in vigore il Nuovo Prontuario Farmaceutico che ha previsto una riduzione dei prezzi dei farmaci che nel primo semestre 2006 avevano determinato un aumento dei consumi superiore alla media del settore; il 01.10.2006 è stata applicata una ulteriore riduzione del 5% sul prezzo al pubblico, estesa successivamente a tutto l'anno 2007.



Figura A.6

Andamento del prezzo medio per i farmaci territoriali di classe C con ricetta



un numero maggiore di dosi. Osservando la dinamica dei prezzi fino a maggio 2004 si nota un aumento costante sia del prezzo per confezione (+20%) che di quello per DDD (+10%). A partire dalla seconda metà del 2004 fino alla fine del 2005 entrambi gli indici dei prezzi presentano una stabilità mentre da gennaio a settembre 2006 diminuiscono (-1,4% i prezzi per DDD e -1,2% i prezzi per confezione) per l'applicazione delle liste di trasparenza.

Nel 2007 l'andamento di questi indici è sovrapponibile a quello dell'anno precedente, con lo stesso aumento negli ultimi mesi del periodo dei prezzi per DDD e una stabilità dei prezzi per confezione: questa differenza negli andamenti sembra dovuta a un maggior consumo di farmaci dell'apparato respiratorio e antimicrobici rispetto ai mesi precedenti e all'introduzione in commercio di confezioni con un numero minore di dosi relativamente a queste tipologie di farmaci.

Nell'andamento dei prezzi ponderati per DDD, inoltre, si notano dei picchi in alto in corrispondenza del mese di ottobre, dovuti al maggior consumo dei vaccini che hanno un prezzo mediamente più alto, mentre quelli in basso presenti nei mesi di agosto sono dovuti ad un minore consumo di antimicrobici e farmaci dell'apparato respiratorio.

A.3 - I consumi per classe terapeutica

◆ 1. Apparato cardiovascolare

Dall'analisi della prescrizione territoriale effettuata dai MMG e dai PLS e rimborsata alle farmacie aperte al pubblico dal SSN si osserva che i farmaci del sistema cardiovascolare mantengono saldamente il primo posto nella prescrizione sia in termini di spesa (37,5% della spesa totale) sia in termini di quantità prescritte (49,0%) (Tavola B.5). Le quantità prescritte sono progressivamente aumentate negli ultimi cinque anni passando da 342,9 a 431,6 DDD/1000 abitanti die (Tavola B.6). Rispetto al 2006 si osserva un aumento delle quantità prescritte del 4% e una diminuzione della spesa del 2,2%, quest'ultima dovuta principalmente alla perdita del brevetto di principi attivi appartenenti a questa classe e di ampio uso (Tavola C.1). Nella maggior parte dei Paesi europei considerati, la percentuale sulla spesa (pubblica e privata) attribuita ai farmaci cardiovascolari si colloca al primo posto, fanno eccezione la Finlandia, la Germania, l'Inghilterra, l'Austria e la Spagna dove sono al secondo (Tavola B.8).

L'analisi dell'uso di questi farmaci per sesso ed età nella popolazione a disposizione dell'OsMed mostra un netto incremento del consumo con l'età per entrambi i sessi, in correlazione diretta con l'incremento del rischio cardiovascolare globale assoluto (RCVGA). L'andamento è sovrapponibile nei due sessi: si conferma come già osservato precedentemente un maggior livello di prescrizione negli uomini con un aumento nel divario delle dosi prescritte all'aumentare dell'età.

L'atorvastatina è fra i primi 10 principi attivi per spesa in 8 degli 11 Paesi europei considerati, la simvastatina in 7 degli 11 Paesi considerati, mentre la rosuvastatina solo in Italia è fra i primi 10. In Italia amlodipina e ramipril continuano a registrare una spesa più elevata rispetto a tutti gli altri Paesi osservati (Tavola B.9).

In sette Regioni (Liguria, Lazio, Campania, Puglia, Calabria, Sicilia e Sardegna) la spesa pro capite dei farmaci dell'apparato cardiovascolare è sopra la media nazionale, la spesa più elevata si osserva nel Lazio (90,9 euro), quella più bassa nella PA di Bolzano (58,3 euro) (Tavola B.18). Se si considerano le quantità prescritte, sono otto le Regioni con consumi superiori alla media nazionale (Tavola B.19); ma solo in alcuni casi coincidono con quelle a maggior spesa (Sicilia, Calabria, Puglia, Campania e Lazio); questo significa che esistono differenze fra le Regioni nel costo medio dei farmaci più utilizzati.

Le quantità prescritte a livello delle singole Regioni continuano ad aumentare con l'eccezione del Lazio (-3,1%); l'aumento minimo si osserva in Abruzzo (+3,2%) quello massimo in Puglia (+6,3%) (Tavola B.20).

Un'analisi più dettagliata delle quantità prescritte conferma, anche per il 2007, per gli **antagonisti dell'angiotensina II** da soli o associati al diuretico un incremento sia della prescrizione (rispettivamente +9,2% e +9,8%) sia della spesa (rispettivamente



PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

APPARATO CARDIOVASCOLARE

Spesa lorda classe A-SSN (milioni di €) **4.762**

% sul totale 37,5

Δ % 2007/2006 -2,8

DDD/1000 ab die classe A-SSN **431,6**

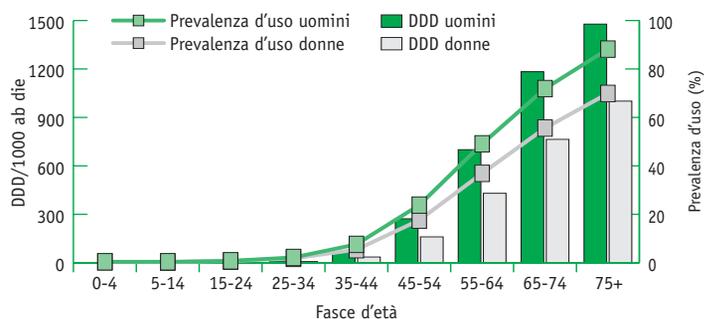
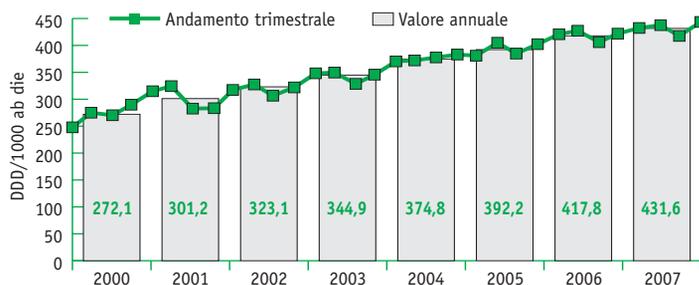
% sul totale: 49,0

Δ % 2007/2006 3,3

Dati regionali di classe A-SSN

Range spesa lorda pro capite (€): 58,3 – 90,9

Range DDD/1000 ab die: 312,6 – 474,6



+5,7% e +6,2%) (Tavola C.1). Per quanto riguarda invece i **farmaci per le dislipidemie** si può osservare per tutti i sottogruppi (statine, omega 3 e fibrati) un aumento delle quantità prescritte, solo per le statine però si osserva una diminuzione della spesa (-10,4%); ciò dipende dal fatto che nel corso del 2006-2007 ben due statine hanno perso il brevetto. Per quanto riguarda calcio antagonisti non diidropiridinici, nitrati, alfa bloccanti periferici, diuretici tiazidici e glicosidi digitalici si osserva sia una netta riduzione di spesa sia una riduzione (anche se più modesta) delle quantità prescritte, espressione di una reale riduzione nell'utilizzo clinico di tali principi attivi. Una crescita più contenuta si osserva nel consumo di **ACE inibitori** da soli o associati ai diuretici (rispettivamente del +4,4% e del +3%) e dei beta bloccanti (+4,6%) (Tavola C.1). Nello stesso intervallo di tempo, per tutti i sottogruppi di farmaci citati si rileva una diminuzione del costo medio per giornata di terapia prevalentemente dovuto alla riduzione dei prezzi.

Tra i primi trenta principi attivi per spesa ben 17 sono cardiovascolari (in particolare ben 9 appartengono agli inibitori del sistema renina-angiotensina e 4 sono ipolipemizzanti); rispetto al 2006 si osserva l'ingresso di altri due principi attivi che agiscono sul sistema renina-angiotensina (ramipril+idroclorotiazide e losartan), con l'atorvastatina che mantiene il primo posto (Tavola C.2).

In termini di DDD, ben 18 principi attivi appartenenti a questa classe compaiono tra i primi 30, con il ramipril per la prima volta al primo posto seguito da amlodipina, atorvastatina, furosemide, simvastatina, enalapril e nitroglicerina; tutti principi attivi che hanno perso la copertura brevettuale (Tavola C.3).

In termini assoluti, fra i farmaci di questa classe, la maggior spesa pro capite continua ad essere quella per le statine (16,5 euro, Tavola C.1). Se si analizza l'andamento prescrittivo dell'intero sottogruppo degli ipolipemizzanti nel tempo si può osservare un continuo aumento dal 2000 al 2007 (da 16,5 a 66,9 DDD/1000 abitanti die), in particolare tutti i singoli principi attivi con esclusione del gemfibrozil presentano un trend in aumento pur con differenze quantitative (Tavola C.4a). Nel 2007 tale andamento si può osservare in tutte le Regioni italiane con l'eccezione del Lazio; si va da un minimo del +3,4% nel Molise ad un massimo del +17% nella PA di Trento (Tavola C.4d).

Fra gli **ipolipemizzanti** la statina più prescritta continua ad essere l'atorvastatina (23,4 DDD/1000 abitanti die) seguita dalla simvastatina (18,8 DDD/1000 abitanti die) e dalla rosuvastatina (8,7 DDD/1000 abitanti die) e fra queste il massimo incremento prescrittivo si osserva per simvastatina+ezetimibe (+244,2%) seguita dalla rosuvastatina (+23,1%) (Tavola C.4c).

Dalla comparazione dei dati rispetto al 2006 per singola Regione si può osservare per tutte una netta riduzione del costo medio per DDD (da un minimo del 9,6% nel Molise ad un massimo del 16,1% in Umbria); tale andamento può essere spiegato sostanzialmente dalla perdita del brevetto della simvastatina e della pravastatina nel corso del 2007 (Tavola C.4d).

Se si analizza l'andamento della prescrizione rispetto alle evidenze disponibili, in realtà, si può osservare che il maggiore incremento della prescrizione si verifica per le statine più efficaci sulla riduzione della colesterolemia, anche se più carenti di prove di efficacia sulla riduzione degli eventi cardiovascolari. Ad oggi infatti non sono disponibili studi randomizzati controllati su esiti clinicamente rilevanti per l'associazione ezetimibe+simvastatina; per quanto



riguarda la rosuvastatina l'unico studio su esiti clinicamente rilevanti di cui sono disponibili i risultati è lo studio CORONA¹ in cui la rosuvastatina è stata confrontata col placebo in una popolazione di almeno 60 anni con scompenso cardiaco di origine ischemica. Lo studio dopo 33 mesi di osservazione non ha mostrato alcuna differenza fra rosuvastatina e placebo sull'esito principale (morte per cause cardiovascolari + infarti non fatali + ictus non fatali); unico dato positivo osservato è rappresentato dalla riduzione nel numero di ospedalizzazioni. Dallo studio CORONA e da un recente studio di safety non si osserva un aumento della mortalità totale o dei principali eventi avversi rispetto alle altre statine². Sarà interessante osservare se i risultati di tale studio influenzeranno la prescrizione della rosuvastatina nel 2008.

Anche per quanto riguarda i **farmaci per l'ipertensione e lo scompenso** si può osservare globalmente un aumento nel consumo dal 2000 al 2007; tale andamento è presente in ogni Regione (Tavola C.3b). In valori assoluti il sottogruppo di farmaci attualmente più prescritto è rappresentato dagli ACE inibitori da soli o associati al diuretico (111,7 DDD/1000 abitanti die) seguito dai farmaci antagonisti dell'angiotensina II da soli o associati al diuretico (71,5 DDD/1000 abitanti die), dai calcio antagonisti diidropiridinici (55,7 DDD/1000 abitanti die) e dai beta bloccanti (34,3 DDD/1000 abitanti die) (Tavola C.3c). Per i farmaci antagonisti dell'angiotensina II da soli o associati al diuretico, inoltre, si osserva il massimo incremento nella prescrizione.

Fra gli ACE inibitori il più prescritto è il ramipril da solo o associato al diuretico (rispettivamente 39,9 e 6,8 DDD/1000 abitanti die), fra gli antagonisti dell'angiotensina II il più prescritto è il valsartan da solo o associato al diuretico (rispettivamente 9,1 e 10,7 DDD/1000 abitanti die). Fra i calcio antagonisti diidropiridinici, l'amlodipina continua ad essere il più prescritto (25,8 DDD/1000 abitanti die) anche se la sua prescrizione non è aumentata nel corso del 2007 (Tavola C.3c). Dalla comparazione dei dati per singola Regione nel 2007 si può osservare che il costo medio delle DDD si è ridotto in modo abbastanza uniforme in tutte le Regioni; tale andamento può essere spiegato dal calo dei prezzi che si osserva per tale classe di farmaci in tutte le Regioni (Tavola C.3d).

Le linee-guida³⁻⁹ sulla terapia dell'ipertensione e dello scompenso cardiaco ad oggi raccomandano gli ACE inibitori come farmaci di prima scelta, riservando l'uso degli antagonisti dell'angiotensina II ai pazienti intolleranti agli ACE inibitori.

1 Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V et al; CORONA Group. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure. *N Engl J Med* 2007;357(22):2248-61.

2 Garcia-Rodriguez LA, Gonzalez EM, Wallander MA et al. The safety of rosuvastatin in comparison with other statins in over 100 000 statin users in UK primary care. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2008 Apr 21.

3 Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003;42:1206-52.

4 De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J* 2003;24:1601-10.

5 NICE. Centres for Health Services Research Report No 111, 2004.

6 NICE. partial update of NICE Clinical Guidelines No 18, June 2006.

7 Williams B, et al. Guidelines for management of hypertension: Report of the fourth working party of the British Hypertension Society, 2004-BHSIV. *J Hum Hypertens* 2004;18:139-85.

8 CHEP Recommendations for the management of hypertension 2006 (<http://hypertension.ca/chep/>) (ultimo accesso maggio 2008).

9 Khan NA, McAlister FA, Campbell NRC, et al. for the Canadian Hypertension Education Program. The 2004 Canadian recommendations for the management of hypertension. Part 2: Therapy. *Can J Cardiol* 2004;20:41-54.

I beta bloccanti registrano un effetto mix del +4,4% (Tavola C.1) legato in particolare all'incremento della prescrizione del bisoprololo (+18,1%).

Per quanto riguarda i farmaci utilizzati nelle strutture pubbliche il maggior numero di DDD prescritte si osserva per i diuretici ad azione diuretica maggiore seguiti da ACE inibitori e nitrati (Tavola C.5).

Tra i primi 20 principi attivi che hanno perso il brevetto, sette appartengono ai farmaci cardiovascolari: simvastatina, nitroglicerina, doxazosin, enalapril da solo o associato al diuretico, carvedilolo e lisinopril; fra questi solo la simvastatina e il carvedilolo continuano ad aumentare nella prescrizione (rispettivamente +9,0% e +2,5%) (Tavola D.1).

Gli unici farmaci cardiovascolari che presentano una significativa prescrizione in classe C sono i bioflavonoidi, in particolare la diosmina (Tavole F.1 ed F.2).

◆ 2. Apparato gastrointestinale e metabolismo

Come negli anni precedenti, questi farmaci occupano il secondo posto per spesa a livello della prescrizione territoriale effettuata dai MMG e dai PLS e rimborsata alle farmacie aperte al pubblico dal SSN (Tavola B.5), secondi solo ai farmaci dell'apparato cardiovascolare.

Rispetto ai Paesi europei considerati nell'analisi, l'Italia è l'unica in cui i farmaci dell'apparato gastrointestinale e del metabolismo occupano il secondo posto in termini di spesa farmaceutica complessiva (pubblica e privata): in tutti gli altri Paesi considerati si collocano al terzo posto (Tavola B.8).

Solo in Italia inoltre ben tre inibitori di pompa protonica (lansoprazolo, esomeprazolo e omeprazolo) rientrano fra i primi 10 principi attivi a maggior spesa pubblica e privata (Tavola B.9) anche se, a differenza del 2006, nel 2007 il secondo posto è occupato dal lansoprazolo e non più dall'omeprazolo (che passa al settimo posto) (Tavola C.2).

La prevalenza d'uso di questi farmaci nel campione di popolazione a disposizione dell'OsMed ha un andamento simile tra uomini e donne ed aumenta in modo lineare con l'età. Negli uomini si rileva, in tutte le classi d'età, un consumo più elevato rispetto alle donne.

Nel 2007, i farmaci di questa categoria hanno assorbito il 14% della spesa e il 12% delle DDD totali (Tavola B.5); anche per il 2007 si conferma il trend di crescita del consumo (+4,3% rispetto al 2006) (Tavola B.5): dal 2003 al 2007 la prescrizione è aumentata di circa il 31%, passando da 81 a 106 DDD/1000 abitanti die (Tavola B.6).

Nonostante l'aumento delle DDD prescritte rispetto al 2006, la spesa è diminuita del 10,7% grazie ad una diminuzione dei prezzi (-9,3%) e ad uno spostamento della prescrizione verso farmaci meno costosi (effetto mix: -5,5%, Tavola C.1). La diminuzione dei prezzi e l'effetto mix negativo si spiegano principalmente con la perdita del brevetto del lansoprazolo nel 2006 che anche nel 2007 ha influito in modo considerevole sulla prescrizione dei farmaci inibitori di pompa protonica anche grazie alle iniziative di nume-



PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

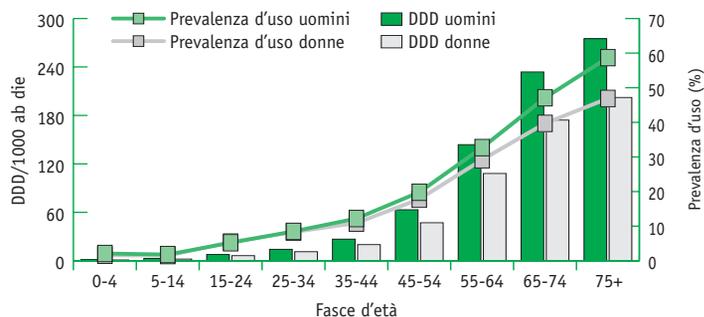
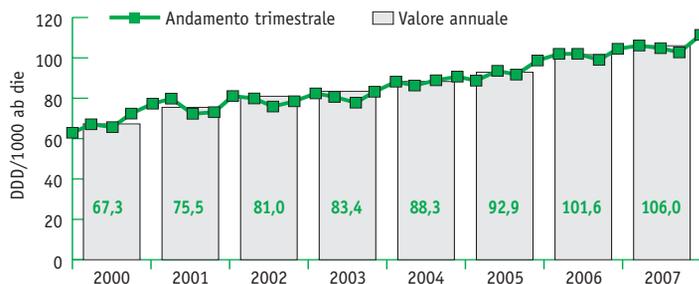
APPARATO GASTROINTESTINALE E METABOLISMO

Spesa lorda classe A-SSN (milioni di €)	1.779
% sul totale	14,0
Δ % 2007/2006	-10,7

DDD/1000 ab die classe A-SSN	106,0
% sul totale:	12,0
Δ % 2007/2006	4,3

Dati regionali di classe A-SSN

Range spesa lorda pro capite (€):	18,2 – 44,2
Range DDD/1000 ab die:	65,7 – 155,9



rose Regioni che hanno deciso di rimborsare a carico del SSN esclusivamente il lansoprazolo e non anche gli altri principi attivi della stessa classe terapeutica.

A livello regionale, la prescrizione dei farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo si mantiene fortemente variabile: come negli anni precedenti, i valori più bassi si osservano per la PA di Bolzano (65,7 DDD/1000 abitanti die e 18,2 euro la spesa pro capite pesata) mentre quelli più elevati per la Sicilia (155,9 DDD/1000 abitanti die e 44,2 euro la spesa pro capite pesata) (Tavole B.18 e B.19); la prescrizione aumenta a livello di tutte le Regioni anche se in modo piuttosto variabile (dal +0,4% nel Lazio al +9,3% nel Friuli VG) mentre la spesa diminuisce sostanzialmente in tutte le Regioni (da -0,4% nelle Marche a -22,9% nella Liguria). La maggiore diminuzione nella spesa si osserva nelle Regioni che hanno deciso di rimborsare esclusivamente il lansoprazolo (Tavola B.20).

Come già da qualche anno, sono gli inibitori di pompa protonica, le insuline (inclusi gli analoghi) e gli ipoglicemizzanti orali ad occupare i primi posti per spesa territoriale, rappresentandone complessivamente oltre il 70% (Tavola C.1).

Il maggior aumento di prescrizione rispetto al 2006 si è verificato per quei farmaci per il diabete commercializzati più recentemente ovvero i glitazoni da soli ed in associazione (+75,8%) e la repaglinide (+22,2%) (Tavola C.1).

Per quanto riguarda l'erogazione da parte delle strutture pubbliche, i farmaci più prescritti risultano essere anche in questo caso gli inibitori di pompa (26,1% delle DDD) seguiti dalle insuline ed analoghi (13,9% delle DDD) (Tavola C.5).

Nell'ambito dei farmaci per l'apparato gastrointestinale ed il metabolismo, gli inibitori di pompa protonica (IPP) costituiscono circa il 35% delle DDD e circa il 51% della spesa territoriale SSN. Anche nel 2007 la loro prescrizione è aumentata (+10,2%), ma la diminuzione del 13,3% dei prezzi e un effetto mix negativo (-15,5%) (fenomeni entrambi dovuti alla perdita del brevetto da parte del lansoprazolo nel 2006) hanno determinato una diminuzione della spesa del 19,3% (Tavola C.1). Tutti i principi attivi di questo sottogruppo, tranne il rabeprazolo, compaiono tra i primi trenta per spesa territoriale SSN (Tavola C.2).

Nel 2007 continua ad aumentare la prescrizione di lansoprazolo (136,1% della prescrizione e 89,6% della spesa, Tavola C.4) che per la prima volta va ad occupare il secondo posto nell'elenco dei 30 principi attivi a maggior spesa SSN ed il primo tra gli IPP (285 milioni di euro) sostituendosi all'omeprazolo (197 milioni di euro spesi nel 2007 verso i 363 del 2006) (Tavola C.2). Il lansoprazolo è il farmaco equivalente a maggior spesa nel 2007 (Tavola D.1).

Diminuisce invece la prescrizione territoriale di tutti gli altri inibitori di pompa protonica da un minimo del -11,9% (pantoprazolo) ad un massimo del -37,5% (omeprazolo) anche se gli IPP rimangono comunque i farmaci per i quali il SSN impiega le sue maggiori risorse (Tavola C.4).

Anche a livello di strutture pubbliche il farmaco dell'apparato gastrointestinale e metabolismo a maggior prescrizione è il lansoprazolo (12,3% delle DDD, Tavola C.6).

L'andamento della prescrizione degli **inibitori di pompa**, in termini di DDD prescritte, è in costante aumento dal 2000 ad oggi (da 8,5 a 37 DDD/1000 abitanti die, Tavola C.1a)



e ciò si spiega verosimilmente con l'ampio uso cronico nell'esofagite da reflusso e con il sempre più frequente ricorso alla gastroprotezione.

Considerando complessivamente i farmaci **antiacidi e antiulcera** si può osservare come la loro prescrizione sia costantemente aumentata negli ultimi 7 anni (16,7 DDD/1000 abitanti die nel 2000, 43,1 DDD/1000 abitanti die nel 2007, +158,3%, Tavola C.1a) anche se, come già precedentemente evidenziato, l'aumento più consistente si è verificato per gli inibitori di pompa protonica che sono andati via via a sostituire i più datati farmaci anti-H2 (nel periodo 2000-2007, la prescrizione di ranitidina si è dimezzata) (Tavola C.1a).

Anche nel 2007 si assiste ad un'ampia variabilità regionale nella prescrizione dei farmaci antiacidi e antiulcera: le Regioni a maggiore prescrizione sono Liguria, Lazio, Sardegna, Calabria e Sicilia, mentre quelle a minore prescrizione sono PA di Bolzano, PA di Trento, Toscana, Umbria e Lombardia (Figure C.1b e C.1c). Tale variabilità, non giustificata da differenze epidemiologiche tra le varie Regioni, mostra una chiara disomogeneità nell'applicazione delle Note AIFA 1 e 48 e delle principali linee-guida esistenti.

La spesa per i farmaci per il diabete rappresenta il 26% della spesa e il 44% delle DDD prescritte nell'ambito dei farmaci dell'apparato gastrointestinale e del metabolismo (Tavola C.1).

Tra i **farmaci per il diabete**, l'aumento più consistente della prescrizione si osserva per i glitazoni da soli o in associazione (+75,8% delle DDD) e per la repaglinide (+22,2% delle DDD); un aumento più modesto si verifica per le insuline ed analoghi (+0,3% delle DDD) con un effetto mix positivo (+6,8%) a significare che si sta verificando uno spostamento della prescrizione verso le insuline più recenti e costose come l'insulina lispro (+31,6%) e l'insulina aspart (+39,8%) (Tavole C.1 e C.4); per l'insulina glargine invece, al contrario di ciò che era avvenuto negli anni precedenti, la prescrizione diminuisce (20,4% - Tavola C.2c). Tale apparente diminuzione dei consumi in realtà potrebbe essere spiegata da un aumento della distribuzione diretta di tale farmaco (è l'unica insulina presente nel PHT): insulina glargine si colloca infatti al secondo posto tra i principi attivi dell'apparato gastrointestinale e del metabolismo distribuiti dalle strutture pubbliche (Tavola C.6).

Tra gli **ipoglicemizzanti orali**, l'uso territoriale della metformina continua ad aumentare anche se in modo meno consistente rispetto agli anni precedenti (+13,7%, Tavola C.4): questo denota una maggiore aderenza alle linee-guida che raccomandano di preferire tale farmaco nei pazienti con diabete tipo 2 (con prevalente insulino-resistenza) nel caso in cui dopo 6 mesi di terapia non farmacologica (dieta ipocalorica + attività fisica) non si riescano a raggiungere gli obiettivi glicemici predefiniti.

Tra gli ipoglicemizzanti di più recente introduzione, si osserva un forte aumento nella prescrizione sia di **repaglinide** (+22,2%), sia di **glitazoni** (+75,8%) (Tavola C.1).

Per ciò che riguarda la **repaglinide**, due recenti revisioni sistematiche ne hanno indagato l'efficacia verso placebo, metformina o sulfoniluree.

La prima revisione sistematica¹⁰ ha considerato 15 studi (per un totale di 3.781 pazienti) in cui repaglinide o nateglinide (non in commercio in Italia) venivano confrontate con placebo, metformina o tra di loro. Dal confronto tra repaglinide e metformina

10 Black C, Donnelly P, McIntyre L, Royle PL, Shepherd JP, Thomas S. Meglitinide analogues for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 2. Art. No.:CD004654.

(2 studi, 168 pazienti) sembra emergere che repaglinide abbia un effetto simile a metformina nella riduzione dell'emoglobina glicosilata (da -0,1% a -2,1%) ma con una maggiore tendenza a causare aumento di peso (fino a 3 kg in tre mesi) ed ipoglicemia. La conclusione degli autori della revisione è che la repaglinide possa costituire una alternativa alla metformina nei casi in cui quest'ultima produca effetti collaterali insopportabili per il paziente o sia controindicata.

La seconda revisione¹¹ ha considerato anche studi di confronto con sulfaniluree (6 studi, 1.443 pazienti) dai quali emerge come repaglinide abbia un effetto del tutto simile alle sulfaniluree nel diminuire l'emoglobina glicosilata (HbA1c) e nell'indurre episodi di ipoglicemia.

Nonostante la repaglinide sia in commercio dal 1999 è interessante osservare come nessuno studio abbia valutato l'efficacia di questo farmaco nel ridurre le complicanze cardiovascolari del diabete o la mortalità ma si sia limitato all'analisi di esiti surrogati quali l'emoglobina glicosilata. Inoltre, nessuno studio, ad oggi, ha confrontato l'associazione di repaglinide e metformina verso altri ipoglicemizzanti orali.

Per ciò che riguarda i **glitazoni**, invece, durante il 2007 sono state pubblicate alcune importanti metanalisi che hanno cercato di contribuire ad una migliore definizione del loro profilo rischio-beneficio. Già nel 2003 infatti, l'OMS aveva segnalato una possibile tossicità cardiaca del rosiglitazone e simile segnalazione era stata effettuata nel 2006 dall'FDA successivamente all'analisi preliminare dei risultati di alcuni studi sul farmaco. Nel luglio 2007 è stata pubblicata una prima metanalisi¹² su 42 studi (della durata di almeno 6 mesi) che ha mostrato che il trattamento con rosiglitazone aumenta significativamente il rischio di infarto del miocardio (OR: 1,43, IC95%: 1,03-1,98) ma non di morte per cause cardiovascolari.

Una successiva metanalisi¹³ ha incluso 4 studi (14.291 pazienti) che valutavano l'incidenza di eventi cardiovascolari in pazienti trattati con rosiglitazone verso qualsiasi altro trattamento (placebo, altri ipoglicemizzanti orali – escluso pioglitazone – o insulina) per 1-4 anni. Anche in questo caso, il trattamento con rosiglitazone è risultato associato ad un incremento significativo di infarto miocardico (RR: 1,42, IC95%: 1,06-1,91).

La metanalisi di Lago et al.,¹⁴ che ha incluso studi che confrontavano pioglitazone (2 studi) o rosiglitazone (5 studi) verso placebo o altri ipoglicemizzanti orali con un follow-up di 1-4 anni, ha evidenziato come la terapia con entrambi i farmaci fosse associata ad un incremento di rischio di insufficienza cardiaca congestizia (per rosiglitazone: RR: 2,18, IC95%: 1,44-3,32; per pioglitazone: RR: 1,32, IC95%: 1,04-1,68) ma non di mortalità per cause cardiovascolari.

11 Bolen S, Wilson L, Vassy J, et al. Comparative effectiveness and safety of oral diabetes medications for adults with type 2 diabetes. Comparative effectiveness review No. 8. (prepared by Johns Hopkins Evidence-Based Practise Centre under Contract No. 290-02-0018). Rockville MD: Agency for Healthcare Research and Quality. July 2007. Disponibile su: <http://effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm> (ultimo accesso maggio 2008)

12 Nissen SE, Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med* 2007;356: 2457-71.

13 Singh S, Loke YK, Furberg CD. Long-term Risk of Cardiovascular Events With Rosiglitazone. *JAMA* 2007;298:1189-95.

14 Lago RM, Singh PP, Nesto RW. Congestive heart failure and cardiovascular death in patients with prediabetes and type 2 diabetes given thiazolidinediones: a meta-analysis of randomised clinical trials. *Lancet* 2007;370(9593):1129-36.



Infine, un'ultima metanalisi¹⁵ ha incluso solo studi (19 per un totale di 16.390 pazienti) che hanno confrontato pioglitazone associato o meno a sulfonilurea o insulina verso altri ipoglicemizzanti orali o insulina in monoterapia o associati ad altri farmaci antidiabetici relativamente all'incidenza di eventi cardiovascolari ischemici (esito combinato di morte, ictus, IMA). I risultati della metanalisi sembrano evidenziare una riduzione statisticamente significativa del rischio dell'esito combinato (HR: 0,82, IC95%: 0,72-0,94) ma non dei singoli esiti. La metanalisi presenta tuttavia numerosi limiti metodologici, primo tra i quali l'aver incluso solo gli studi sponsorizzati ed aver escluso quelli non sponsorizzati; inoltre i risultati dello studio più numeroso (il PROactive) sono gli unici in realtà a determinare l'effetto osservato.

Sulla base di queste evidenze l'FDA prima e l'EMA¹⁶ hanno stabilito che nel foglietto illustrativo dei prodotti contenenti rosiglitazone dovesse essere specificato che il suo uso non è raccomandato nei pazienti con cardiopatia ischemica e/o arteriopatia periferica e che è altresì controindicato nei pazienti con sindrome coronarica acuta, quale angina o alcuni tipi di infarto miocardico (oltre a quelli con scompenso cardiaco congestizio).

Ulteriori revisioni sistematiche^{17,18} hanno inoltre evidenziato come sia la terapia con rosiglitazone sia con pioglitazone sia associata ad una maggiore incidenza di edemi (aumento assoluto del rischio del 7% con pioglitazone e del 6% con rosiglitazone).

Inoltre, recentemente sono comparse numerose segnalazioni secondo cui la terapia a lungo termine con glitazoni sia associata ad un aumento di fratture nelle donne¹⁹. Sulla base di queste evidenze, l'AIFA ha inviato nel marzo 2007 una Nota Informativa a tutti i medici con cui ha segnalato un aumento dell'incidenza di fratture nelle pazienti che avevano ricevuto un trattamento a lungo termine con rosiglitazone.

Alla luce delle evidenze attualmente disponibili, il rapporto rischio/beneficio di questo sottogruppo di farmaci, ed in particolare del rosiglitazone, appare molto incerto e meritevole di ulteriori dati prima di definire il loro posto in terapia.

Fra le prime venti categorie di classe C a maggiore spesa, compaiono i procinetici (+1,9% della spesa rispetto al 2006) mentre nessun principio attivo utilizzato per le patologie dell'apparato gastrointestinale e del metabolismo è presente tra i primi venti a maggior spesa (Tavole F.1 e F.2).

Tra i farmaci di automedicazione (SOP e OTC) si mantiene in crescita la spesa per vaccino subtilico, complessi vitaminici e di sali minerali, benzidamina cloridrato e bisacodile (farmaci OTC) (Tavola F.3) e associazioni di glicerolo, camomilla e malva, glicerolo, flurbiprofene (farmaci SOP) (Tavola F.4).

15 Lincoff AM, Wolski K, Nicholls SJ, Nissen SE. Pioglitazone and risk of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2007;298(10):1180-8.

16 EMA press release 24 January 2008 (<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/avaglim/4223208en.pdf>) (ultimo accesso maggio 2008).

17 Richter B, Bandedeira-Echtler E, Bergerhoff K, Clar C, Ebrahim SH. Pioglitazone for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4. Art. No.: CD006060. DOI: 10.1002/14651858.CD006060.pub2.

18 Richter B, Bandedeira-Echtler E, Bergerhoff K, Clar C, Ebrahim SH. Rosiglitazone for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3. Art. No.: CD006063. DOI: 10.1002/14651858.CD006063.pub2.

19 Letter from Takeda posted on the FDA website on March 2007

(<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2007/Actosmar0807.pdf>) (ultimo accesso maggio 2008)

◆ 3. Antimicrobici generali per uso sistemico

A livello della prescrizione territoriale effettuata dai MMG e dai PLS e rimborsata alle farmacie aperte al pubblico dal SSN, gli antimicrobici rappresentano la terza classe di farmaci per spesa. A fronte di un aumento della prescrizione registrato nel 2007 (+2,3%), grazie alla significativa riduzione dei prezzi di molti di questi farmaci, in particolare di quelli che hanno perso il brevetto, la spesa è in costante diminuzione (-7,6%) (Tavola B.5).

In Italia globalmente la spesa pubblica e privata per antimicrobici è stabilizzata al 5° posto mentre nella maggior parte degli altri Paesi europei considerati nella nostra analisi gli antibiotici occupano dal 4° al 6° posto; fanno eccezione l'Inghilterra, la Finlandia e la Spagna in cui la prescrizione di antibiotici è rispettivamente al 10°, al 9° e all'8° posto (Tavola B.8).

Fra i primi 10 principi attivi per spesa in nessuno dei Paesi considerati, Italia compresa, è presente un antibiotico (Tavola B.9).

L'analisi per sesso ed età nella popolazione a disposizione dell'OsMed evidenzia un maggior consumo nelle fasce di età estreme con un livello più elevato nei primi quattro anni di vita e dopo i 65 anni.

In otto Regioni (Lazio, Abruzzo, Molise, Campania, Puglia, Basilicata, Calabria e Sicilia) la spesa pro capite per antibiotici è sopra la media nazionale, la spesa più elevata si osserva in Sicilia (33,7 euro), quella più bassa nella PA di Bolzano (11,9 euro) (Tavola B.18).

Se si considerano le quantità prescritte, nove Regioni hanno consumi superiori alla media nazionale e sostanzialmente coincidono con quelle a maggior spesa (Tavola B.19).

Le quantità prescritte a livello delle singole Regioni aumentano nel corso del 2007 con l'eccezione di Campania, Val d'Aosta e Sicilia (rispettivamente -4,4, -1,6 e -0,9%) (Tavola B.20).

Fra gli antimicrobici, il sottogruppo a maggior spesa è quello dei **macrolidi** e lincosamidi, seguiti dai **chinoloni**; le **penicilline associate all'inibitore delle beta lattamasi** confermano il terzo posto anche se per queste ultime la perdita del brevetto dell'amoxicillina+acido clavulanico ha portato ad una netta riduzione del costo medio DDD. Se si considerano invece le quantità prescritte, le penicilline associate all'inibitore delle beta lattamasi registrano un netto incremento nella prescrizione (+12,8%) con una parallela netta riduzione del costo medio DDD (-24,1%) (Tavola C.1).

Tra i primi trenta principi attivi per spesa quattro sono antibiotici: all'amoxicillina+acido clavulanico, claritromicina, levofloxacina si è aggiunta nel 2007 l'azitromicina (Tavola C.2). Se si considerano i consumi, solo amoxicillina+acido clavulanico rientra fra i primi trenta principi attivi (Tavola C.3).

A livello delle strutture pubbliche il sottogruppo a maggiore prescrizione è rappresentato ancora una volta dalle penicilline associate all'inibitore delle beta lattamasi, seguono nucleosidi e nucleotidi inibitori della transcriptasi inversa e i vaccini antinfluenzali (Tavola C.5).

Se si analizza l'andamento prescrittivo dei principali sottogruppi di antimicrobici per uso sistemico sul "territorio" si può osservare nella maggior parte dei casi una riduzione delle prescrizioni che raggiunge il 13,5% per le cefalosporine di II generazione; fanno



PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

ANTIMICROBICI GENERALI PER USO SISTEMICO

Spesa lorda classe A-SSN (milioni di €) **1.324**

% sul totale 10,4

Δ % 2007/2006 -7,6

DDD/1000 ab die classe A-SSN **24,5**

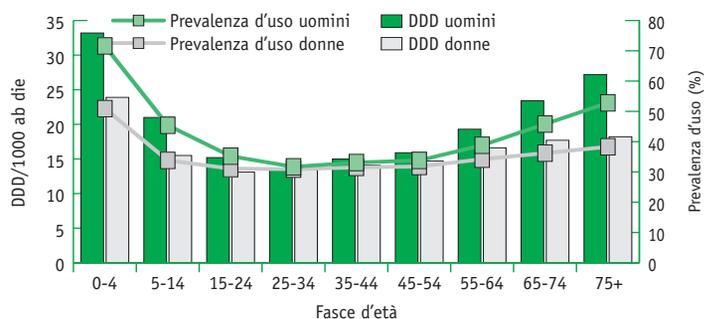
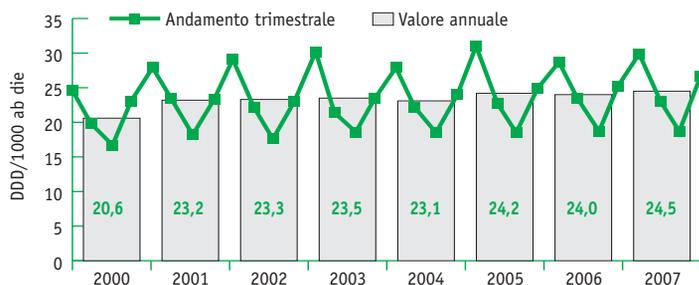
% sul totale: 2,8

Δ % 2007/2006 2,3

Dati regionali di classe A-SSN

Range spesa lorda pro capite (€): 11,9 – 33,7

Range DDD/1000 ab die: 13,6 – 35,5



eccezione le penicilline associate all'inibitore delle beta lattamasi, le cefalosporine di III e IV generazione, i carbapenemi, i chinoloni ed i macrolidi che aumentano rispettivamente del 12,8%, 7,2%, 4,4%, 2,8% e 1,6%. (Tavola C.1). Fra le penicilline continua ad aumentare la prescrizione di amoxicillina+acido clavulanico (+12,2%) mantenendo saldamente il primo posto tra gli antibatterici in termini di consumo (Tavola C.4). Dal 2000 al 2007 la sua prescrizione è raddoppiata (Tavola C.6a). Fra i macrolidi si osserva un aumento nella prescrizione sia di azitromicina che di claritromicina, quest'ultima ha raggiunto l'amoxicillina+acido clavulanico al primo posto in termini di spesa (Tavola C.2; Tavola C.6c); dal 2000 al 2007 la prescrizione di azitromicina e di claritromicina è aumentata rispettivamente del 23,9 e del 25,6% (Tavola C.6a). Fra i chinoloni aumenta la levofloxacina (+100,7%).

La perdita del brevetto sta inducendo, pur in assenza di aumenti di spesa preoccupanti, ulteriori incrementi della prescrizione che si sta spostando verso molecole a spettro più allargato; tale incremento però non è giustificato da alcun dato di tipo epidemiologico. Il massivo ricorso all'uso dei macrolidi, inoltre, non è coerente con l'epidemiologia locale caratterizzata da resistenze elevate di pneumococco e streptococco beta emolitico nei confronti di questa classe di farmaci.

In particolare l'aumento nella prescrizione al di fuori dell'ospedale delle cefalosporine di III e IV generazione e dei carbapenemi rappresenta un elemento di preoccupazione rispetto all'ulteriore diffusione di germi multi resistenti e dello stafilococco aureo meticillino-resistente.

L'attuale prescrizione continua quindi sostanzialmente a mantenere le stesse caratteristiche nel tempo²⁰ ignorando l'invito di CDC e OMS sul contenimento dell'antibiotico-resistenza.

Per quanto riguarda la classe degli **antimicotici sistemici** si può osservare un calo della prescrizione (-3,9%) e della spesa (-19,1%) (Tavola C.1). La riduzione della spesa è sostanzialmente attribuibile alla perdita del brevetto dell'itraconazolo, non è però da escludere che almeno una parte della prescrizione non sia visibile dall'analisi di questi dati in quanto legata alla prescrizione diretta o per conto.

Fra i farmaci a brevetto scaduto l'amoxicillina+acido clavulanico mantiene il primo posto per spesa e per quantità prescritte; altri principi attivi a brevetto scaduto fra i primi venti per spesa sono il ceftriaxone e la ciprofloxacina (Tavola D.1).

20 Goossens H, Ferenc M, Vander Stichele R, Elseviers M; ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet* 2005;365:579-87.



◆ 4. Sistema Nervoso Centrale

Nel 2007 i farmaci del Sistema Nervoso Centrale (SNC) rappresentano il 9,6% della spesa dei farmaci prescritti sul territorio dagli MMG e dai PLS e rimborsata alle farmacie aperte al pubblico dal SSN, occupando il quarto posto nei consumi (Tavola B.5). Rispetto al 2006 si nota un aumento delle quantità prescritte (+3,3) e un calo della spesa (-4,3%) al quale contribuiscono un calo dei prezzi (-5,1%) e un ricorso a molecole a minor costo (effetto mix -2,4%) (Tavola C.1).

L'esame della prescrizione internazionale mostra come in Italia la spesa pubblica e privata per farmaci del SNC rappresenti una quota più bassa (13,5%) rispetto ad altri Paesi europei dove oscilla tra il 15,6% della Francia e il 23,9% dell'Inghilterra (Tavola B.8).

L'analisi dell'uso di questi farmaci per sesso ed età nella popolazione a disposizione dell'OsMed mostra un incremento crescente con l'età. Le donne hanno una prevalenza d'uso leggermente più alta rispetto agli uomini, in particolare a partire dai 35 anni.

Analizzando le situazioni regionali relative alla spesa e alle quantità prescritte di farmaci SSN in classe A, si osserva che è la Basilicata la Regione con i valori più bassi di spesa lorda pro capite (16,1 euro) e di quantità (43,2 DDD/1000 abitanti die) rispetto a medie nazionali di 20,7 euro e 50,8 DDD/1000 abitanti die (Tavole B.18 e B.19). Toscana e Lazio registrano i livelli di consumo maggiori in termini di DDD/1000 abitanti die (68,0) e di spesa pro capite (25,7 euro) rispettivamente (Tavole B.18 e B.19). Le Regioni del Centro (in particolare Lazio e Abruzzo) tendono ad assumere i valori più elevati in termini di prescrizione (58,5 DDD/1000 abitanti die) e a discostarsi maggiormente dalla media nazionale (50,8 DDD/1000 abitanti die) (Tavola B.19).

Le Regioni italiane presentano un calo dei prezzi dei farmaci in classe A-SSN in linea con il valore medio nazionale (-5,1%) (Tavola C.1) e un aumento delle quantità prescritte che variano da +1,9% della Liguria a +6,1% della Val d'Aosta, salvo che per la Campania e la Sicilia (-0,1% e -1,3% rispettivamente) (Tavola B.20). Il peso dell'effetto mix è estremamente variabile (da -10,3% della Sardegna a +3,3 dell'Abruzzo) e ciò spiega la corrispondente variabilità che si osserva nelle variazioni dei livelli di spesa farmaceutica territoriale regionale (da -14,7% della Sardegna a +2,2% della Val d'Aosta) (Tavola B.20).

Tra i sottogruppi dei farmaci del SNC il primo posto per spesa e consumi è occupato, analogamente al 2006, dagli **antidepressivi SSRI** (spesa pro capite 4,9 euro; 25 DDD/1000 abitanti die) e dagli **antiepilettici** (spesa pro capite 4,4 euro; 9,1 DDD/1000 abitanti die) (Tavola C.1). Nel periodo 2000-2007 i consumi di antidepressivi sono pressoché triplicati, con gli SSRI in testa alle prescrizioni (25 DDD/1000 abitanti die) (Tavola C.9a). Nell'ambito dei farmaci di classe A-SSN compaiono in terza posizione gli "altri antidepressivi", che registrano rispetto al 2006 un aumento del 18,4% di spesa e del 16,6% di quantità prescritte, con un effetto mix di +4,5 nonostante una riduzione media dei prezzi del 2,7%, indicante un netto incremento dei consumi di molecole più costose (Tavola C.1). È interessante notare come la percentuale di spesa privata vari molto tra le diverse classi di antidepressivi: dal 4,4% degli SSRI al 33,4% dei triciclici (Tavola C.9c).

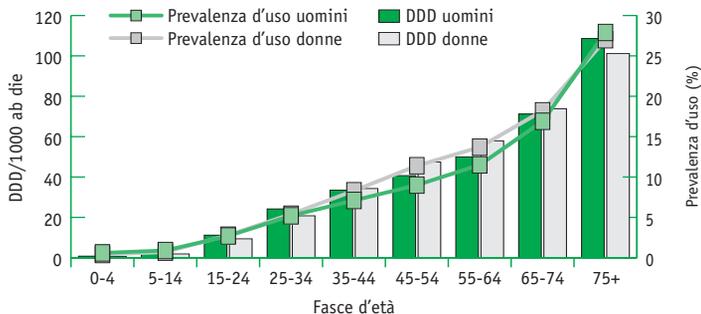
PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE SISTEMA NERVOSO CENTRALE

Spesa lorda classe A-SSN (milioni di €)	1.224
% sul totale	9,6
Δ % 2007/2006	-4,9

DDD/1000 ab die classe A-SSN	50,8
% sul totale:	5,8
Δ % 2007/2006	2,7

Dati regionali di classe A-SSN

Range spesa lorda pro capite (€):	16,1 – 27,4
Range DDD/1000 ab die:	43,2 – 68,0





Esaminando i dettagli relativi ai farmaci in classe A-SSN al I livello ATC si osserva che la variazione sopra descritta è attribuibile in larga parte alla duloxetina, comparsa tra i principi attivi a maggior spesa nel corso del 2007 (Tavola C.4). Il confronto tra duloxetina e l'antidepressivo SSRI paroxetina (il farmaco più prescritto in assoluto tra quelli del SNC) mostra che la prima ha registrato una spesa lorda pro-capite di circa la metà (0,8 euro vs. 1,6 euro rispettivamente), a fronte di un rapporto di quantità prescritte di circa 6 volte inferiore (1,2 vs. 7,3 DDD/1000 abitanti die) (Tavola C.4).

La duloxetina, introdotta in commercio in Italia nel 2006, è stata approvata dall'EMA nel 2004 per il trattamento degli episodi depressivi maggiori e del dolore neuropatico diabetico negli adulti e nelle donne per il trattamento della incontinenza urinaria da sforzo di entità da moderata a grave, sulla base dei risultati di studi registrativi in larga parte effettuati contro placebo. Mentre per le prime due indicazioni è prevista la rimborsabilità, per questa ultima indicazione il farmaco è in classe C.

Nel corso del 2007 sono state pubblicate due DDL relative a farmaci per il SNC, per problematiche legate alla sicurezza. I dati relativi al rischio di fibrosi valvolare cardiaca associati all'uso di cabergolina pubblicati nel 2007^{21,22} hanno indotto l'AIFA a diffondere una DDL (vedi riquadro) che va ad aggiungersi alle limitazioni prescrittive già introdotte nel corso del 2007²³. I consumi di cabergolina hanno registrato un marcato calo nel corso del 2007 (-43,5% DDD/1000 abitanti die) (Tavola C.11c). Anche i **dopamino-agonisti**, indicati nel trattamento della malattia di Parkinson, della "sindrome delle gambe senza riposo" e dei disturbi endocrini, sono stati oggetto di una DDL relativa a dati sulla sicurezza (rischio di sindrome patologica del gioco d'azzardo, aumento della libido e ipersessualità).

I consumi di dopamino-agonisti nel corso del 2007 hanno comunque mostrato un aumento rispetto al 2006, che vede pramipexolo e ropinirolo in testa alle prescrizioni (+15,8% e +11,3% DDD/1000 abitanti die rispettivamente) (Tavola C.11c).

Tra i principi attivi in classe C prescritti con ricetta, analogamente a quanto già osservato nel 2006, sono i **derivati benzodiazepinici** ad occupare il primo posto sia in termini di spesa (369 milioni di euro) che di quantità (29,9 DDD/1000 abitanti die), se pur con una lieve flessione in termini di spesa rispetto al 2006 (-2,3%) (Tavola F.1). Il lorazepam risulta il principio attivo che incide maggiormente in termini di spesa sia sul gruppo degli N sia sulla spesa lorda totale dei farmaci in classe C (4,3%); anche la prescrizione risulta elevata con 13,9 DDD/1000 abitanti die (Tavola F.2). Tra i primi venti principi attivi per spesa con brevetto scaduto compaiono due farmaci per il SNC: la paroxetina e il citalopram (Tavola D.1).

21 Zanettini R, Antonini A, Gatto G, et al. Valvular heart disease and the use of dopamine agonists for Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2007;356:39-46.

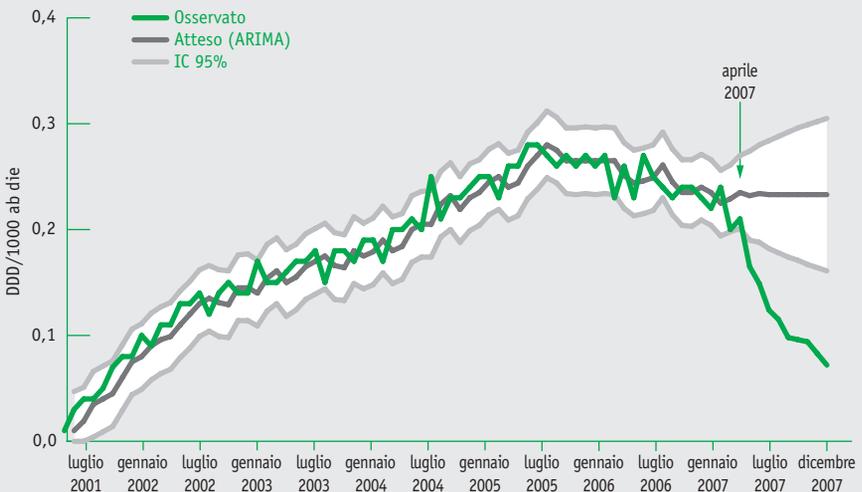
22 Schade R, Andersohn F, Suissa S, Haverkamp W, Garbe E. Dopamine agonists and the risk of cardiac-valve regurgitation. *N Engl J Med* 2007;356(1):29-38.

23 Nota Informativa AIFA del 13 aprile 2007 <http://agenziafarmaco.it/> (ultimo accesso maggio 2008).

Nell'aprile del 2007 è stata diffusa una DDL per la cabergolina nella quale si comunicava una restrizione delle indicazioni d'uso nel trattamento dei segni e sintomi della malattia di Parkinson al trattamento di seconda scelta in pazienti intolleranti ai farmaci non ergo-derivati o che non abbiano risposto a tale terapia, sia in monoterapia che in associazione alla levodopa in combinazione con un inibitore periferico della dopa decarbossilasi. Inoltre viene introdotta la controindicazione all'uso in pazienti con storia di fibrosi polmonare, pericardica o retroperitoneale e/o evidenze anatomiche di valvulopatia cardiaca a qualunque livello valvolare. Tale decisione è stata assunta sulla base di numerose evidenze che documentano un maggior rischio di fibrosi valvolare per l'uso dei dopaminoagonisti di tipo ergot nel trattamento della malattia di Parkinson.

Nella DDL si sottolinea che prima di iniziare il trattamento con la cabergolina è necessaria una valutazione cardiovascolare, comprendente un ecocardiogramma, per stabilire la potenziale presenza di una patologia valvolare silente. Entro 3-6 mesi dall'inizio della terapia deve essere effettuato un altro ecocardiogramma, dopodiché la frequenza del monitoraggio ecocardiografico deve essere determinata su base individuale, ma sempre con una frequenza minima di 6-12 mesi.

Il consumo di cabergolina dopo la diffusione della DDL si è ridotto gradualmente. Il confronto dei consumi osservati con quelli stimati mostra che nel secondo semestre del 2007 il consumo si discosta dall'atteso del 60% circa (Figura).





◆ 5. Apparato respiratorio

La prescrizione territoriale di MMG e PLS rimborsata alle farmacie aperte al pubblico dal SSN mostra un incremento, rispetto al 2006, dell'1% (Tavola B.5). La spesa per l'acquisto privato è circa il 38% della classe (Tavola B.4). A livello europeo la quota di spesa complessiva, pubblica e privata, per i farmaci respiratori si colloca tra il quarto e il sesto posto, con valori minimi in Portogallo (6,8%) e massimi in Inghilterra (12,7%) (Tavola B.8). Per l'Italia la quota di spesa pubblica e privata per questo gruppo di farmaci è del 9,4%.

Così come osservato nel 2006 anche nel 2007 si conferma un'alta esposizione di farmaci respiratori nei primi anni di vita: 1/3 dei bambini al di sotto dei 4 anni e 1/5 nella classe tra 5-14 anni riceve prescrizioni di questi farmaci, molto verosimilmente mucolitici e antiinfiammatori steroidei per via inalatoria, probabilmente utilizzati per il trattamento dei processi infiammatori delle alte vie respiratorie stagionali oltre che per l'asma. Nella popolazione più anziana, in particolare quella maschile, l'aumento della prescrizione si associa al manifestarsi della BPCO, legata all'età e all'abitudine tabagica protratta nel tempo.

A livello regionale si osserva un'ampia variabilità prescrittiva (da 33,7 DDD/1000 abitanti die della PA di Bolzano a 64,9 della Sicilia) (Tavola B.19) e della spesa (dai 12,3 euro pro capite nella PA di Bolzano ai 21,6 della Sicilia) (Tavola B.18), con un effetto mix positivo consistente e diffuso in tutte le Regioni (da +3,1 della Basilicata a +7,1 dell'Umbria) (Tavola B.20). A questi risultati contribuiscono in modo sostanziale l'associazione salmeterolo+fluticasone e il tiotropio, rispettivamente al terzo e al ventunesimo posto nella graduatoria dei primi trenta principi attivi per spesa territoriale di classe A-SSN (Tavola C.2).

Nel corso del 2007 si rileva un ulteriore aumento, sia nella spesa sia nella prescrizione, delle associazioni fra broncodilatatori beta2-agonisti e cortisonici inalatori; l'associazione salmeterolo+fluticasone in particolare si conferma, con 284 milioni di euro, al primo posto assoluto per spesa (Tavola C.2) con una crescita dei consumi di 5-6 volte negli ultimi 8 anni (Tavola C.12a). La spinta prescrittiva deriva dai risultati dello studio TORCH²⁴ che hanno confermato l'efficacia di un trattamento continuativo di tre anni, nel ridurre le riacutizzazioni della BPCO, ma non la mortalità. Inoltre, l'associazione non è risultata più efficace rispetto al solo broncodilatatore. L'aggiornamento 2007 delle linee-guida GOLD non ha modificato la raccomandazione sull'uso delle associazioni, limitandole alla BPCO grave (stadi III-IV GOLD) ed esclusivamente allo scopo di alleviare i sintomi, migliorare la resistenza allo sforzo e ridurre le riacutizzazioni²⁵.

24 Calverley PMA, Anderson JA, Celli B, et al; TORCH investigators. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2007;356:775-89.

25 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Workshop Report, Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute; Update 2007. Disponibile all'indirizzo: <http://www.goldcopd.org/download.asp?intId=445> (ultimo accesso maggio 2008).

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

APPARATO RESPIRATORIO

Spesa lorda classe A-SSN (milioni di €) **998**

% sul totale 7,8

Δ % 2007/2006 2,5

DDD/1000 ab die classe A-SSN **49,2**

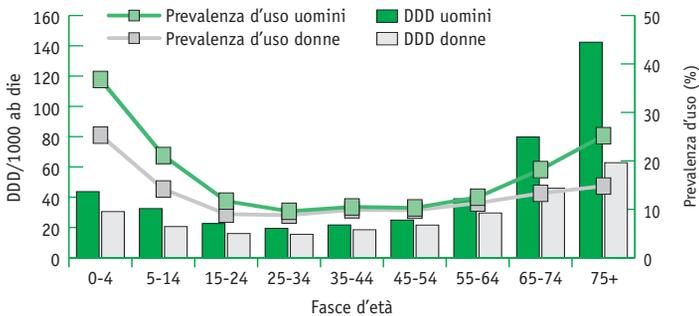
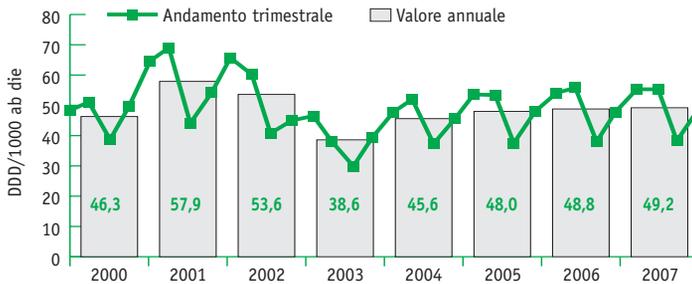
% sul totale: 5,6

Δ % 2007/2006 1,0

Dati regionali di classe A-SSN

Range spesa lorda pro capite (€): 12,3 – 21,6

Range DDD/1000 ab die: 33,7 – 64,9





Anche l'associazione budesonide+formoterolo continua a crescere, sia nella spesa che nei consumi (+14,5% spesa e +11,1% DDD) (Tavola C.12c). L'effetto mix dei beta2 agonisti in associazione è nettamente positivo (+5,7) a causa della commercializzazione di nuove specialità a diversi dosaggi (Tavola C.1).

Gli **steroidi inalatori** rimangono il sottogruppo più utilizzato (12,5 DDD/1000 abitanti die - Tavola C.1) ma la spesa si riduce nel 2007 del 4,4% per la presenza di tre principi attivi equivalenti: flunisolide, beclometasone e budesonide. Il beclometasone è lo steroide inalatorio più utilizzato con 7,1 DDD/1000 abitanti die (+2,4% rispetto al 2006) (Tavola C.4), ponendosi al 29° posto tra i trenta principi attivi più prescritti (Tavola C.3). Viceversa il fluticasone mostra una flessione dei consumi e della spesa (rispettivamente -7,6% e -11%) (Tavola C.12c).

Per quanto riguarda i **broncodilatatori beta2 agonisti** si osserva un lieve calo dei consumi (-2,1% DDD) cui corrisponde una riduzione più consistente della spesa (-9,1%) per la commercializzazione di molecole con brevetto scaduto (salbutamolo e formoterolo) (Tavola C.1).

Nel 2007 si è ulteriormente espanso il mercato territoriale dei broncodilatatori **anticolinergici**: il tiotropio balza al 21° posto nella lista dei primi trenta principi attivi per spesa territoriale (Tavola C.2) con un incremento del 24,9% della spesa e del 31,9% delle DDD (Tavola C.4). È utile ricordare che non vi sono evidenze sull'impiego del tiotropio nei pazienti asmatici e che il farmaco non è registrato per l'utilizzo nell'asma.

Nell'aggiornamento 2007 delle Linee Guida GOLD viene ribadito il ruolo cardine della terapia broncodilatatrice nei pazienti con BPCO lieve-moderata, con l'indicazione all'utilizzo degli steroidi inalatori solo nei pazienti con malattia grave-molto grave.

Tra i farmaci soggetti a nota AIFA (Tavola E.1) nel corso del 2007 aumenta del 4,4% la prescrizione di **antistaminici** (nota AIFA 89) con una riduzione del 2,8% della spesa per la presenza di alcuni principi attivi a brevetto scaduto ma ancora molto prescritti (ad es. cetirizina e loratadina).

Anche gli **antileucotrieni** (nota AIFA 82) mostrano un incremento della prescrizione e della spesa (rispettivamente +7,7% e +6,3%) (Tavola E.1) senza che nuove evidenze si siano aggiunte a sostegno del ruolo modesto che rivestono nella terapia dell'asma cronico²⁶.

Tra le categorie di classe C più prescritte nel 2007 si trovano i **mucolitici** e i **corticosteroidi** (6,8 e 4,5 DDD/1000 abitanti die rispettivamente) (Tavola F.1). Tra i primi 20 principi attivi di classe C più prescritti (Tavola F.2) si trova l'acetilcisteina con 4,7 DDD/1000 abitanti die, con un incremento della spesa del 12,7%.

Nelle liste dei primi 20 OTC e SOP (Tavole da F.3 a F.6) si trovano altri **mucolitici-antitussivi** (ambroxolo, bromexina, carbocisteina, soberolo e cloperastina) e i **decongestionanti simpaticomimetici** (nafazolina, tetrizolina e oximetazolina).

26 Ducharme F, Schwartz Z, Kakuma R. Addition of anti-leukotriene agents to inhaled corticosteroids for chronic asthma. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 1. Art. No.: CD003133. DOI: 10.1002/14651858.CD003133.pub2.

◆ 6. Sangue ed organi emopoietici

La spesa di questa classe rappresenta il 4,8% e il 9,2% della prescrizione territoriale effettuata dai MMG e dai PLS e rimborsata alle farmacie aperte al pubblico dal SSN (Tavola B.5).

Nel 2007 questa classe ha registrato un aumento della prescrizione (+2%) con una riduzione della spesa dell'11,7%, spiegata da un calo dei prezzi (-3,1%) e da uno spostamento della prescrizione verso farmaci meno costosi (effetto mix -10,6%) (Tavola C.1).

Nella maggior parte dei Paesi europei considerati questi farmaci occupano dal sesto al nono posto della prescrizione pubblica e privata (Tavola B.8).

L'analisi dell'uso dei farmaci ematologici per sesso ed età nella popolazione a disposizione dell'OsMed evidenzia che al di sotto dei 45 anni questi farmaci sono utilizzati soprattutto da donne in età fertile (25-45 anni), probabilmente come preparati anti-antemici; invece, all'aumentare dell'età si osserva un incremento di utilizzo nei maschi, verosimilmente legato al maggior rischio cardiovascolare.

A livello regionale, si conferma un'ampia variabilità prescrittiva (da 64,3 DDD/1000 abitanti die della PA di Bolzano a 98,0 della Calabria) (Tavola B.19) con un aumento delle quantità prescritte nella maggior parte delle Regioni; con l'eccezione della Sicilia (-16,2%), del Lazio (-3,7) e della Campania (-1%) (Tavola B.20).

In particolare i sottogruppi di farmaci che incidono maggiormente sulla spesa sono rappresentati dalle eparine a basso peso molecolare, dagli antiaggreganti piastrinici (tranne il clopidogrel), dai fattori della coagulazione e dalle epoetine (Tavola C.1). Gli antiaggreganti piastrinici (tranne il clopidogrel) rappresentano invece la categoria di farmaci con il valore di DDD/1000 abitanti die più elevato (56,5).

Le **eparine a basso peso molecolare** prime come voce di spesa pro capite, hanno subito un decremento sia in termini di consumo (-4,8%) che di spesa (-9,9%) (Tavola C.1). In particolare si osserva un incremento della prescrizione di enoxaparina pari al 1,8% ed un decremento di nadroparina (-11,9%) e di parnaparina (-0,6%) (Tavola C.4). L'enoxaparina è l'unica ad essere compresa tra i primi trenta principi attivi a maggior spesa a carico SSN (Tavola C.2). Tali dati sono in realtà giustificabili da un aumento della distribuzione al momento della dimissione.

Per quanto riguarda gli antiaggreganti piastrinici (escluso il clopidogrel) si osserva un aumento sia dei consumi che della spesa (rispettivamente +4% e +5%) (Tavola C.1), risultando quelli con la più elevata prescrizione all'interno del gruppo (56,5 DDD/1000 abitanti die). L'acido acetilsalicilico rimane sempre il principio attivo con la maggior prescrizione (38,1 DDD/1000 abitanti die) seguito dalla ticlopidina (6,5 DDD) (Tavola C.4).

La reale prescrizione di clopidogrel, apparentemente in calo sul "territorio" non è valutabile in quanto viene principalmente dispensata attraverso la distribuzione diretta.

A livello territoriale i **fattori della coagulazione** continuano a registrare una diminuzione nei consumi (-28,2%), probabilmente legata ad un aumento della distribuzione diretta (Tavola C.1). Fra i principi attivi appartenenti a questo sottogruppo, mentre nel 2006 quello con la spesa più elevata era il fattore VIII prodotto con tecnologie di DNA



PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

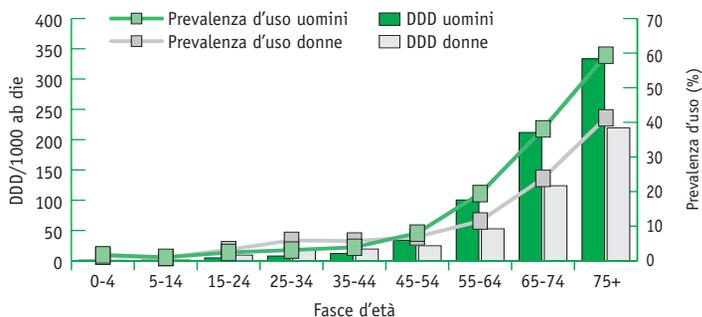
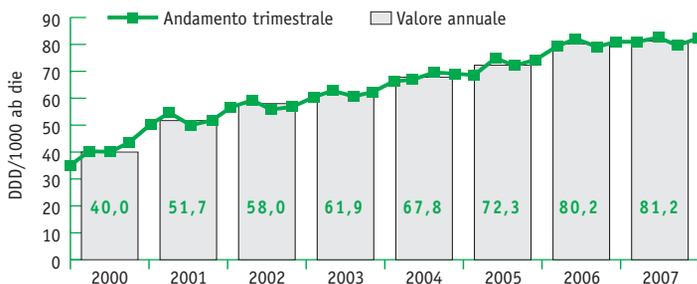
SANGUE ED ORGANI EMOPOIETICI

Spesa lorda classe A-SSN (milioni di €)	615
% sul totale	4,8
Δ % 2007/2006	-12,2

DDD/1000 ab die classe A-SSN	81,2
% sul totale:	9,2
Δ % 2007/2006	1,3

Dati regionali di classe A-SSN

Range spesa lorda pro capite (€):	4,8 – 21,8
Range DDD/1000 ab die:	64,3 – 98,0



ricombinante (incremento delle DDD del 41,3% rispetto al 2005), nel 2007 lo stesso ha subito un decremento pari al 21,7% (Tavola C.4).

Per la classe di farmaci delle **epoetine** nel 2007 ci sono stati forti decrementi sia in termini di consumi (-31,2%) che di spesa (-34,8%) (Tavola C.1). Fra i principi attivi più prescritti, la darbepoetina alfa registra una diminuzione delle DDD di quasi il 40% (Tavola C.4).

Per quanto riguarda i principi attivi **ticlopidina** e **clopidogrel**, prevalentemente utilizzati a livello territoriale, l'abrogazione delle Note AIFA 9 e 9bis (rispettivamente) a cui erano soggetti, sono presenti entrambi nell'elenco dei principi attivi più prescritti, ma con un andamento differente: infatti mentre per la ticlopidina si registra un aumento (sia della spesa che dei consumi, rispettivamente 11,2% e 15,8%), il clopidogrel risulta in calo (-16,9% spesa e -11,2% consumo) rispetto al 2006 (Tavola C.4).

L'abrogazione della nota per la rimborsabilità della ticlopidina richiama una particolare attenzione al rischio di reazioni avverse gravi a livello della crasi ematica (leucopenia e/o piastrinopenia) e la raccomandazione di sorvegliare tale rischio rimane tuttora valida, come indicato dall'AIFA.

Con la stessa modalità è stato adottato un piano terapeutico AIFA (PT-AIFA), di tipo vincolante per la prescrizione di clopidogrel, nel quale sono previste le situazioni cliniche per le quali la prescrizione è a carico del SSN.

◆ 7. Farmaci antineoplastici e immunomodulatori

Nel 2007 la spesa lorda per i farmaci antineoplastici e immunomodulatori prescritti sul territorio dagli MMG e dai PLS e rimborsata alle farmacie aperte al pubblico dal SSN ha contribuito per una modesta quota (circa il 4%) sul totale della spesa dei farmaci a carico del SSN (Tavola B.5). La spesa lorda pro capite per questa classe di farmaci è di 8,9 euro con 4,6 DDD/1000 abitanti die; rispetto al 2006 si osserva una netta riduzione di spesa (-19,2%) e una corrispondente riduzione delle quantità prescritte (-13,1%) (Tavola C.1). Trattandosi di farmaci che trovano un consistente impiego all'interno delle strutture sanitarie o erogabili attraverso di esse è presumibile che una significativa quota di spesa non sia osservabile con questa analisi.

Se si confronta la quota di spesa, pubblica e privata, nei vari Paesi europei per i farmaci antineoplastici e immunomodulatori si può affermare che quella italiana è fra le più basse dei Paesi considerati (3,0%), seconda solo al Portogallo (0,5%) (Tavola B.8). Tuttavia, in particolare per questa categoria di farmaci, la mancanza dei dati di spesa ospedaliera e le diverse modalità distributive fra le strutture sanitarie dei vari Paesi non consentono un corretto confronto delle prescrizioni.

La distribuzione dei consumi territoriali per sesso ed età della popolazione OsMed mostra che l'uso di questi farmaci aumenta a partire dai 35-44 anni. Nelle fascia d'età superiore ai 75 anni gli uomini hanno un consumo molto più elevato di quello osservato nelle donne della stessa fascia d'età. Tale andamento è probabilmente dovuto alla terapia del tumore della prostata per l'uomo.



PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

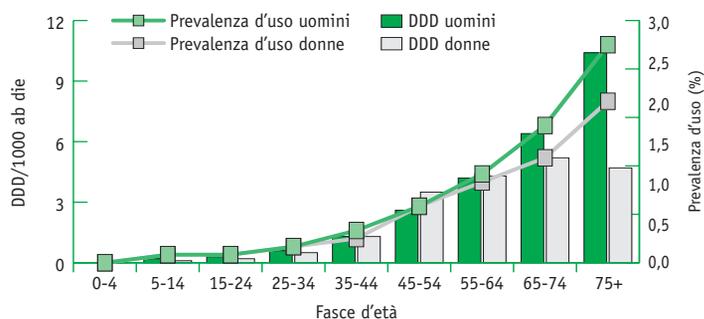
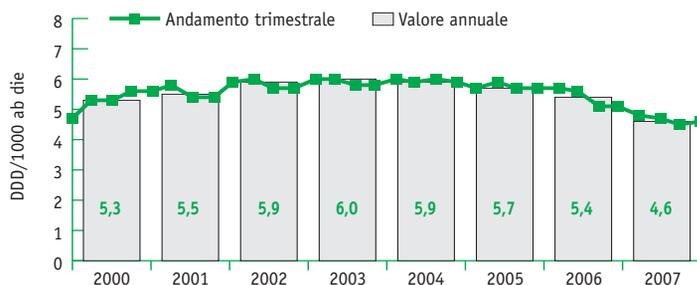
FARMACI ANTINEOPLASTICI E IMMUNOMODULATORI

Spesa lorda classe A-SSN (milioni di €)	527
% sul totale	4,1
Δ % 2007/2006	-19,8

DDD/1000 ab die classe A-SSN	4,6
% sul totale:	0,5
Δ % 2007/2006	-13,7

Dati regionali di classe A-SSN

Range spesa lorda pro capite (€):	0,7 – 16,9
Range DDD/1000 ab die:	0,6 – 6,5



A livello regionale si nota una grande variabilità della spesa: da 16,9 euro pro capite della Calabria fino a 0,7 euro pro capite della Toscana, tale variabilità può essere spiegata dalle numerose modalità distributive attivate in tempi e con intensità diverse dalle varie Regioni. La Calabria pur presentando dati di consumo simili a quelli della Lombardia (circa 6 DDD/1000 abitanti die) registra il più alto valore di spesa (Tavole B.18 e B.19).

La prevalenza dei sottogruppi terapeutici, all'interno degli antineoplastici e immunomodulatori, differisce fra le due macroaree di prescrizione-erogazione: si osserva infatti che i farmaci principalmente prescritti tramite le ricette MMG-PLS e rimborsati dal SSN sono gli **inibitori enzimatici** (33,5%), gli **antiestrogeni** (24,7%), gli **immunosoppressori selettivi** (16%) e i **farmaci per la terapia endocrina** (8,6%) (Tavola C.1), mentre a livello delle strutture pubbliche i più prescritti sono i farmaci per la **terapia endocrina** (23,4%), gli **antiandrogeni** (10,9%), gli **interferoni beta** (8,2%), gli **immunosoppressori selettivi** (8,0%) e gli **immunosoppressori anti-TNF α** (7,5%) (Tavola C.5). Mancando i dati di spesa delle strutture pubbliche è difficile valutare il reale impatto economico di alcuni farmaci, ad alto costo, prevalentemente utilizzati o distribuiti dalle Aziende Sanitarie che incidono poco in termini di dosi prescritte.

Gli **inibitori enzimatici**, utilizzati nella terapia del tumore della mammella, occupano sul "territorio" il primo posto nell'ambito del gruppo L per spesa e consumo (3,2 euro pro capite e 1,6 DDD/1000 abitanti die) (Tavola C.1).

Anche nel 2007 si conferma la tendenza prescrittiva osservata già dal 2005: un incremento del 13,8% nel consumo degli inibitori enzimatici dell'aromatasi (anastrozolo, letrozolo ed exemestano) e la riduzione di quello degli antiestrogeni (-15,1%), fra cui il tamoxifene (Tavola C.1).

L'anastrozolo con 0,9 DDD/1000 abitanti die è al primo posto, per consumo e spesa, fra i farmaci antineoplastici e immunomodulatori, letrozolo (0,5 DDD/1000 abitanti die) ed exemestano (0,2 DDD/1000 abitanti die) occupano rispettivamente il 3° e il 5° posto in termini di quantità prescritte (Tavola C.4).

La riduzione nella spesa 2007 degli antiestrogeni (-20%) è da attribuire oltre che alla presenza nella classe di alcuni farmaci a brevetto scaduto (es. tamoxifene), ad un effetto mix negativo (-1,6%), e soprattutto ad una netta riduzione delle prescrizioni (-15,1%) (Tavola C.1).

Diversi studi²⁷⁻²⁹ sono stati condotti al fine di confrontare l'efficacia degli inibitori dell'aromatasi vs tamoxifene in donne in *postmenopausa* con carcinoma mammario in stadio avanzato e precoce mostrando un aumento della sopravvivenza libera da malattia nelle

27 Howell A. On behalf of the ATAC Trialists Group. The ATAC trial in postmenopausal women with early breast cancer updated efficacy results based on a median follow-up of 5 years. *Breast Cancer Res Treat* 2004;88(Suppl 1):S7.

28 Goss PE, Ingle JM, Martino S et al. A randomized trial of letrozole in postmenopausal women after five years of tamoxifen therapy for early-stage breast cancer. *N Engl J Med* 2003;349:1793-802.

29 Coombes RC, Hall E, Gibson LJ, et al. A randomised trial of exemestane after two to three years of tamoxifen therapy in postmenopausal women with primary. *N Engl J Med* 2004;350:1081-92.



donne trattate con inibitori dell'aromatasi. I risultati di studi più recenti³⁰⁻³² hanno confermato le differenze già note a favore degli inibitori dell'aromatasi per la sopravvivenza libera da malattia, mentre i dati sulla sopravvivenza globale non sono coerenti fra i vari studi, una metanalisi e alcuni studi evidenziano infatti un certo beneficio a favore degli inibitori dell'aromatasi (riduzione della mortalità di circa il 2%, con un follow-up mediano di 30 mesi).

Secondo il SIGN il tamoxifene rimane il trattamento di scelta come terapia adiuvante nella terapia iniziale in donne in postmenopausa; dopo il trattamento per 2, 3 o 5 anni con tamoxifene dovrebbe essere considerata l'opportunità di passare al trattamento con gli inibitori delle aromatasi; gli inibitori enzimatici rappresentano il trattamento di prima scelta nello stadio avanzato della malattia³³.

La linea guida del Program in Evidence-Based care del Cancer Care – Ontario considera sia il tamoxifene che gli inibitori dell'aromatasi (anastrozolo o letrozolo) come opzioni terapeutiche nella terapia adiuvante del carcinoma mammario con recettori ormonali positivi; in particolare gli inibitori dell'aromatasi sono considerati alternative terapeutiche al tamoxifene nelle tre diverse modalità di somministrazione: upfront (anastrozolo e letrozolo in terapia iniziale per 5 anni), early switch (anastrozolo o exemestan dopo 2-3 anni di terapia con tamoxifene) e late switch (letrozolo dopo 5 anni di tamoxifene)³⁴.

In età *pre-menopausale* la terapia adiuvante con tamoxifene, in associazione alla soppressione ovarica, migliora la sopravvivenza a 5 anni indipendentemente dallo stato dei recettori per gli estrogeni.

Relativamente al consumo di questi farmaci la proporzione inibitori enzimatici/antiestrogeni è paragonabile fra l'ambito territoriale (esclusa la distribuzione diretta e per conto) e quello delle strutture pubbliche (circa 2:1).

Nel 2007 la spesa "territoriale" per gli **immunosoppressori selettivi** è di 1,8 euro pro capite e registra, rispetto al 2006, una riduzione del 6,3% sia per un calo delle prescrizioni (-4%) che per un effetto mix negativo (-2,2%) (Tavola C.1).

Fra i principi attivi di questa classe di farmaci, la **ciclosporina** è il farmaco più prescritto con 0,3 DDD/1000 abitanti die (Tavola C.4). La prescrizione nell'ambito delle strutture pubbliche di ciclosporina è di 1,5 milioni di DDD, valore sostanzialmente inferiore a quello "territoriale" (7 milioni di DDD); data la sua elevata prevalenza d'uso, la distribuzione attraverso le strutture pubbliche potrebbe essere incrementata. L'immunosoppressore più utilizzato dalle strutture pubbliche è l'acido micofenolico, indicato nel-

30 Jonat W, Gnant M, Boccardo F, et al. Effectiveness of switching from adjuvant tamoxifen to anastrozole in postmenopausal women with hormone-sensitive early-stage breast cancer: a meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2006;7:991-6.

31 Boccardo F, Rubagotti A, Puntoni M, et al. Switching to anastrozole versus continued tamoxifen treatment of early breast cancer. Updated results of the Italian Tamoxifen Anastrozole Trial. *Ann Oncol* 2006;17:10-14

32 Kaufmann M et al. improved overall survival in postmenopausal women with early breast cancer after anastrozole initiated after treatment with tamoxifen compared with continued tamoxifen: The ARNO 95 Study. *J Clin Oncol* 2007;25:2664-70.

33 SIGN. 84 Management of breast cancer in women. A national clinic guideline. December 2005.

34 Eisen A, Trudeau M, Sinclair S, Breast Cancer Disease Site Group. The role of aromatase inhibitors in adjuvant therapy for postmenopausal women with hormone receptor-positive breast cancer: a clinical practice guideline. Toronto (ON): Cancer Care Ontario (CCO); 2005 Oct 25. Various p. (Evidence-based series; no. 1-18).

la profilassi del rigetto acuto in pazienti che ricevono un allotrapianto renale, cardiaco o epatico, con 3,5 milioni di DDD.

L'utilizzo del micofenolato, secondo un Technology appraisal del NICE³⁵ sulla terapia immunosoppressiva del trapianto renale, è raccomandato come parte del regime immunosoppressivo solo ai pazienti con intolleranza agli inibitori della calcineurina o in situazioni in cui vi è un alto rischio di nefrotossicità per cui è necessario ridurre o evitare gli inibitori della calcineurina.

A novembre 2007 sia la FDA che l'AIFA hanno rilasciato un avviso sulla sicurezza d'uso del micofenolato in gravidanza; sulla base di una revisione del US National Transplantation Pregnancy Registry e di una revisione globale degli esiti delle gravidanze dalla banca dati di sicurezza dell'Azienda produttrice, il micofenolato è stato associato ad un aumentato rischio di interruzione di gravidanza e malformazioni congenite, e pertanto ricollocato nelle categorie di rischio in gravidanza da C in D³⁶.

A livello "territoriale" si osserva per il gruppo degli **antiandrogeni**, flutamide e bicalutamide, un calo di spesa di circa il 50% rispetto al 2006, ed una corrispettiva riduzione delle quantità prescritte (Tavola C.1). Il confronto fra i consumi, in numero di DDD, fra "territorio" e aziende sanitarie mostra un impiego prevalente nelle strutture pubbliche. Il calo di prescrizione territoriale potrebbe essere legato ad un incremento della distribuzione della bicalutamide, farmaco della lista PHT, da parte delle aziende sanitarie o ad una lieve riduzione della prescrizione negli anni a seguito delle raccomandazioni formulate con la DDL³⁷ del febbraio 2004 che invitava ad una attenta valutazione dei soggetti con carcinoma prostatico in fase iniziale non metastatico non sottoposti a terapie locoregionali, considerando le possibili alternative terapeutiche.

Anche per i **fattori della crescita**, filgrastim, lenograstim e pegfilgratim, si osserva una riduzione della spesa territoriale (-24,3%), attribuibile sia ad un calo delle quantità prescritte (-17,1%) che alla riduzione dei prezzi (-7,6%) (Tavola C.1) e ad un probabile incremento della distribuzione di questi farmaci, che appartengono alla lista PHT, da parte delle Aziende Sanitarie. Il più prescritto rimane il pegfilgrastim, che compare nella tavola dei principi attivi più prescritti in ordine di spesa del gruppo L (Tavola C4).

Il consumo "territoriale" di **interferoni alfa e beta** in termini di DDD cala rispettivamente del 47,5% e del 22,9% rispetto all'anno precedente (Tavola C1). Per quanto riguarda l'interferone alfa è possibile che la netta riduzione sia legata ad un aumento della distribuzione diretta di questi farmaci, che nel 2007 fanno registrare un consumo di 6,0 milioni di DDD a carico delle strutture pubbliche (Tavola C.5). L'interferone beta invece conferma l'andamento del 2006 con una prevalenza di utilizzo/erogazione, quasi esclusiva, da parte delle strutture pubbliche (10,5 milioni di DDD).

35 National Institute for Clinical Excellence (NICE). Immunosuppressive therapy for renal transplantation in adults. London (UK): National Institute for Clinical Excellence (NICE); 2004 Sep. 45 p. (Technology appraisal; no. 85).

36 Malformazioni congenite osservate in seguito all'uso di cellcept in gravidanza. Nota informativa importante concordata con le autorità regolatorie europee e l'agenzia italiana del farmaco (AIFA). Novembre 2007.

37 Specialità medicinale Casodex® 150 mg (bicalutamide): nuove informazioni riguardanti l'impiego della bicalutamide nel trattamento di pazienti affetti da carcinoma della prostata non metastatico. Nota informativa importante del Ministero della Salute. Febbraio 2004.



I consumi "territoriali", infine, evidenziano che fra gli interferoni alfa (sia 2A che 2B) le forme peghilate sono circa 5 volte più utilizzate delle forme non peghilate, ciò riflette una più alta prevalenza d'uso degli interferoni nell'ambito delle patologie virali (epatite C e B) rispetto alle condizioni cliniche di tipo ematologico; tale utilizzo di peginterferoni è in linea con quanto riportato da alcune linee guida^{38,39}, che individuano la terapia combinata peginterferon+ribavirina come la terapia di scelta nei pazienti con epatite cronica tipo C.

◆ 8. Apparato muscolo-scheletrico

Le prescrizioni territoriali di MMG e PLS rimborsate alle farmacie aperte al pubblico dal SSN mostrano un incremento, rispetto al 2006, del 3,3% (Tavola B.5). La parte più rilevante della spesa è comunque sostenuta dall'acquisto privato (quasi 60%).

A livello europeo la situazione rimane sostanzialmente stabile rispetto al 2006. Il consumo dei farmaci di questo gruppo assorbe dal 5 al 9% della spesa complessiva pubblica e privata nei Paesi esaminati: l'Inghilterra è il Paese con la minor quota di spesa associata a questo gruppo, mentre il Portogallo rimane quello con la quota più elevata. L'Italia, con una percentuale del 6,1, si colloca, con Spagna e Francia, ad un livello intermedio (Tavola B.8).

L'analisi dell'uso di questa categoria nella popolazione evidenzia che questi farmaci, poco prescritti nelle prime fasce di età, vengono sempre più utilizzati all'aumentare dell'età, per problemi legati a disturbi infiammatori, traumatici e malattie degenerative, quali artrosi e osteoporosi.

A livello regionale si osserva un'ampia variabilità prescrittiva (da 31,7 DDD/1000 abitanti die del Molise a 56,1 della Sardegna) (Tavola B.19) ed una ancor più ampia variabilità dei costi (dai 5,6 euro pro capite della PA di Trento ai 13,5 euro della Sicilia) (Tavola B.18), con un effetto mix positivo in tutte le Regioni (da +5,8% della Calabria a +12,0% della PA di Trento) (Tavola B.20). Nessun principio attivo della classe rientra tra i primi trenta principi attivi di classe A-SSN (Tavola C.2).

La spesa più consistente in questo gruppo terapeutico a livello territoriale è sostenuta dai farmaci per l'osteoporosi e in particolare dai **bifosfonati** (Tavola C.1), con un effetto mix positivo (+3,5); il principio attivo più prescritto è sempre l'acido alendronico (Tavola C.4), con 3,8 DDD/1000 abitanti die, che riduce però la spesa del 36% in seguito della perdita del brevetto avvenuta nel 2006. L'associazione dell'acido alendronico con il colecalciferolo mostra un incremento di prescrizione e di spesa (rispettivamente +62,8% e +53,9%) (Tavola C.4). In ulteriore crescita, sia come consumi che come spesa, è l'acido risedronico (+19,3% e + 13%), nonostante le prove di efficacia sia in prevenzione primaria che in prevenzione secondaria siano molto più consistenti

38 SIGN 92 Management of Hepatitis C. A national clinic guideline. Dicembre 2006.

39 Dienstag JL, McHutchison JG. American Gastroenterological Association medical position statement on the management of hepatitis C. *Gastroenterology* 2006; 130(1):225-30.

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE**APPARATO MUSCOLO-SCHELETRICO**

Spesa lorda classe A-SSN (milioni di €)	515
--	------------

% sul totale	4,1
--------------	-----

Δ % 2007/2006	-3,1
---------------	------

DDD/1000 ab die classe A-SSN	41,2
-------------------------------------	-------------

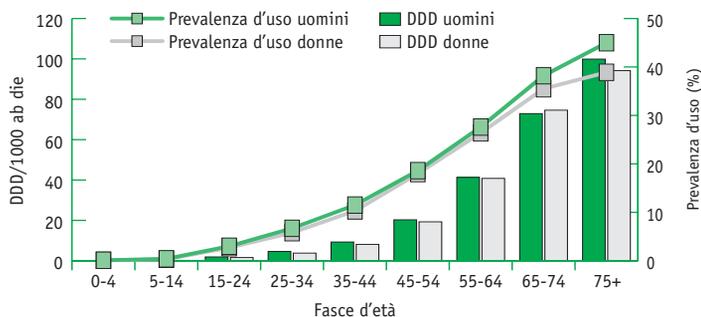
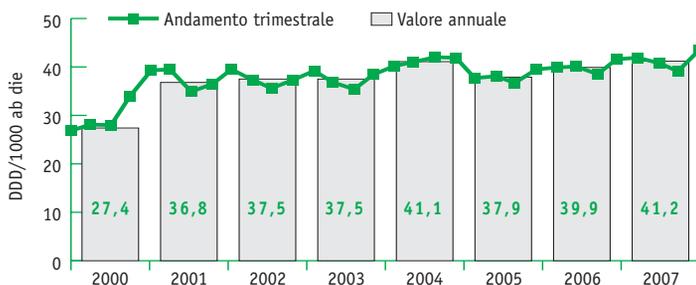
% sul totale:	4,7
---------------	-----

Δ % 2007/2006	3,3
---------------	-----

Dati regionali di classe A-SSN

Range spesa lorda pro capite (€):	5,6 – 13,5
-----------------------------------	------------

Range DDD/1000 ab die:	27,6 – 61,7
------------------------	-------------





per l'acido alendronico^{40,41}. L'aumento prescrittivo dell'associazione alendronato-colecalciferolo è comunque sostenuto sia da studi che dimostrano l'efficacia della somministrazione di vitamina D nel ridurre le fratture che da una aumentata efficacia di trattamenti combinati tra alendronato e vitamina D in donne in post-menopausa⁴². L'acido risedronico ha evidenze di efficacia solo in donne con pregresse fratture vertebrali e soprattutto nel ridurre nuove fratture vertebrali piuttosto che le più rilevanti fratture di femore⁴³. La pubblicazione dello studio osservazionale REAL⁴⁴ ha dato credito ad una maggiore efficacia del risedronato rispetto all'alendronato, ma lo studio presenta importanti difetti metodologici; e non esistono inoltre studi clinici di confronto diretto tra le due molecole. L'acido ibandronico è il bifosfonato che cresce più rapidamente nei consumi che nei costi (+400% rispetto al 2006) (Tavola C.8c), grazie alla modalità di somministrazione che ne consente la monodose mensile. In realtà non sono ad oggi disponibili prove dell'efficacia dell'acido ibandronico sulla riduzione delle fratture di femore nemmeno in popolazioni ad alto rischio. Va comunque tenuto in considerazione il recente allarme dell'FDA sulla comparsa di dolore muscolo-scheletrico severo da somministrazione di bisfosfonati, che ne richiede la sospensione⁴⁵, mentre sembrano aumentare i casi di osteonecrosi della mandibola anche in seguito a trattamenti orali con dosi intermittenti⁴⁶.

Un altro farmaco per l'osteoporosi in rapida ascesa è il **ranelato di stronzio**, il quale registra nel 2007 un ulteriore incremento dei consumi (+112,2%) (Tavola C.8c). Le prove di efficacia disponibili sono in realtà limitate a donne di oltre 70 anni di età; non deve inoltre essere trascurato sia l'aumentato rischio di tromboembolismo venoso che l'insorgenza di una rara, ma potenzialmente letale, dermatite con ipereosinofilia (sindrome DRESS), oggetto di una recente DDL dell'AIFA⁴⁷. Il profilo di sicurezza di tale farmaco deve essere ancora definito.

Il consumo di farmaci per l'osteoporosi negli ultimi 8 anni è aumentato in Italia di oltre 10 volte (Tavola C.8a), anche se con notevole variabilità nelle singole Regioni [dalle 5 volte della Valle d'Aosta alle 23 volte del Molise (Tavola C.8b)]. La discrepanza regionale non sembra essere giustificata da differenze epidemiologiche, tanto più che il maggior consumo di farmaci per l'osteoporosi si osserva nelle Regioni meridionali e in-

40 Maestri E, et al. Osteoporosi e fratture ossee. Strategie e trattamenti preventivi. Pacchetti informativi sui farmaci 2007;2:1-12.

41 Maestri E, et al. Prevenzione delle fratture ossee. Che cosa c'è di nuovo. Pacchetti Informativi sui Farmaci 2008;2:1-12.

42 Adams S et al. Fracture Incidence and Characterization in Patients on Osteoporosis Treatment: The ICARO Study. *J Bone Miner Res* 2006; 21:1565-70.

43 Wells GA et al. Risedronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1.

44 Silverman SL, et al. Effectiveness of bisphosphonates on nonvertebral and hip fractures in the first year of therapy: The risedronate and alendronate (REAL) cohort study. *Osteoporos Int* 2007; 18:25-34.

45 FDA ALERT [1/7/2008] Information on Bisphosphonates. Disponibile su: http://www.fda.gov/cder/drug/early_comm/bisphosphonates.htm (ultimo accesso maggio 2008).

46 Dental management of patients receiving oral bisphosphonate therapy Expert panel recommendations American Dental Association Council on Scientific Affairs. *JADA* 2006;137:1144-50.

47 AIFA. Nota informativa importante su PROTELOS/OSSEOR (ranelato di stronzio). 23/11/2007. Disponibile al sito: http://www.agenziafarmaco.it/REGISTRAZIONE_FARMACO/registrazione_farmaco004.html (ultimo accesso maggio 2008).

sulari (Figura C.8b), dove anzi l'elevata insolazione dovrebbe costituire un fattore protettivo, per l'attivazione della vitamina D. Una recente serie di articoli ha richiamato l'attenzione sul reale significato predittivo della densitometria ossea⁴⁸⁻⁵⁰. Oltre il 30% dei costi delle terapie per l'osteoporosi rimane a carico del cittadino (Tavola C.8c), probabilmente in rapporto all'uso di bifosfonati al di fuori della nota AIFA n. 79 (Tavola F.1). Rispetto al rischio di fratture è emersa invece in modo chiaro la correlazione fra le fratture e le cadute nella popolazione anziana.

La spesa per gli **inibitori della Cox2** è in ulteriore calo (-5,8%), ma aumentano le DDD prescritte (+10,4%) (Tavola C.1), con etoricoxib che da solo giustifica circa l'11% della spesa del gruppo M (Tavola C.4).

Attualmente tali farmaci sono controindicati nei pazienti con cardiopatia ischemica o pregresso ictus; l'etoricoxib in particolare, sulla base dei risultati dello studio MEDAL⁵¹, è controindicato anche ai pazienti con ipertensione non controllata. È interessante da ricordare che l'FDA ha negato la registrazione dell'etoricoxib negli Stati Uniti d'America. I coxib sono, al contrario dei FANS non selettivi, prescritti per la maggior parte (oltre 90% della spesa complessiva) a carico del SSN (Tavola C.7c).

A livello delle strutture pubbliche il **ketorolac** mantiene anche nel 2007 un posto di rilievo, con oltre 10 milioni di dosi (Tavola C.5). È importante sottolineare che questo farmaco è fortemente gastrolesivo e che presenta diverse problematiche di interazioni con altri farmaci, tanto che nel maggio 2007 l'AIFA ha pubblicato una nota informativa che ne sconsiglia l'uso nel dolore cronico o neoplastico e ne limita l'uso parenterale a 2 gg e quello orale a 5 gg⁵² (vedi riquadro a pagina successiva).

A livello territoriale i **FANS** (con esclusione dei coxib) costituiscono il consumo più consistente (21,4 DDD/1000 abitanti die) (Tavola C.1), con costi che rimangono a carico del cittadino per oltre il 60% (Tavola C.7c). Tale costo è determinato soprattutto dall'autoprescrizione, in particolare di prodotti topici e a basso dosaggio. La presenza dei FANS è infatti consistente tra gli OTC e i SOP più venduti (Tavole F.3 e F.6).

48 Alonso-Coello P, Garcia-Franco AL, Guyatt G, Moynihan R. Drugs for preosteoporosis: prevention or disease mongering? *BMJ* 2008;336:126-9.

49 Jarvinen TL, Sievanen H, Khan KM, Heinonen A, Kannus P. Shifting the focus in fracture prevention from osteoporosis to falls. *BMJ* 2008;336:124-6.

50 Cheung AM, Detsky AS. Osteoporosis and Fractures Missing the Bridge? *JAMA* 2008;299:1468-70.

51 Cannon CP, Curtis SP, FitzGerald GA, Krum H, Kaur A, Bolognese JA, et al. Cardiovascular outcomes with etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis in the Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis long-term (MEDAL) programme: a randomised comparison. *Lancet* 2006;368:1771-81.

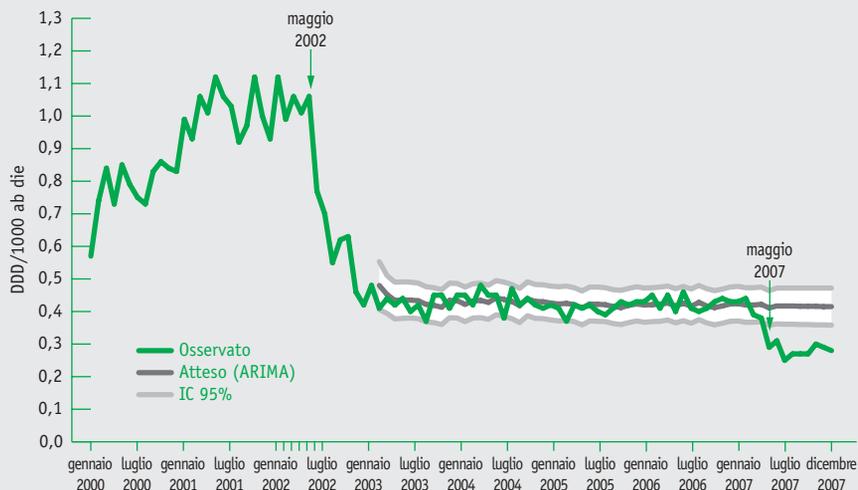
52 Nota informativa AIFA - maggio 2007 Disponibile in .pdf su http://www.agenziafarmaco.it/wscs_render_attachment_by_id/111.5625.11793221244458fde.pdf?id=111.5631.1179322124671



Nel maggio del 2007 il ketorolac è stato oggetto di una importante nota informativa in cui si ribadisce, dopo la dear doctor letter del maggio 2002, che la molecola ha un ristretto margine terapeutico e che il rapporto beneficio/rischio è positivo solo per l'uso a breve termine/acuto nelle indicazioni terapeutiche autorizzate (dolore post-operatorio e colica renale). Il gruppo di lavoro sulla farmacovigilanza (Pharmacovigilance Working Party - PhVWP) dell'EMA ha raccomandato che il trattamento sia iniziato solo in ospedale. Questa limitazione è stata ribadita sulla base delle più recenti evidenze epidemiologiche, emerse soprattutto nei Paesi dove c'è un forte uso off label, che associano il ketorolac ad un aumentato rischio di tossicità gastrointestinale rispetto agli altri FANS. In Italia, la Commissione Tecnico Scientifica (CTS) dell'AIFA ha ritenuto opportuno non restringere l'uso del farmaco al solo ambito ospedaliero, ma procedere con una campagna di informazione dei medici al fine di assicurare l'uso appropriato. Al fine di poterne valutare più adeguatamente il profilo di sicurezza è stato anche deciso di inserire i medicinali contenenti ketorolac nell'elenco dei farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo per i quali è prevista la segnalazione di tutte le sospette reazioni avverse gravi e non gravi, attese e non.

Seppur il breve periodo di osservazione successivo alla DDL del 2007 non permetta di valutare in modo adeguato l'effettiva aderenza dei medici all'indicazione della nota informativa, nel secondo semestre dell'anno si osserva una differenza del 30% circa tra i livelli di consumo osservati e quelli attesi stimati sulla base del modello di previsione costruito su dati a partire da gennaio 2003. Un analogo fenomeno si osservava anche a seguito della pubblicazione della prima ddl nel 2002; è da sottolineare, tuttavia, che questo andamento era parzialmente spiegato da un aumento della quota d'acquisto privato.

Nel 2007 il consumo della molecola nelle strutture pubbliche è stato pari a 10 milioni di dosi contro i 6,6 registrati in medicina generale (38% del consumo totale).



◆ 9. Sistema genito-urinario e ormoni sessuali

La spesa dei farmaci del sistema genito-urinario e ormoni sessuali è per il 44% a carico del SSN a livello territoriale, mentre il 56% è a carico dei cittadini, di cui la maggior parte per farmaci di classe C con ricetta (Tavola B.4).

Rispetto al 2006, la prescrizione territoriale a carico del SSN è sostanzialmente stabile. A livello europeo, la Finlandia è il Paese con la percentuale più elevata di spesa per i farmaci di questa categoria (7,6% sul totale della spesa complessiva, pubblica e privata contro il 3,6% della Grecia) (Tavola B.8). Tuttavia nessuno dei farmaci del sistema genito-urinario e ormoni sessuali è presente tra i primi 10 principi attivi per maggior spesa nei Paesi europei considerati (Tavola B.9).

La distribuzione per sesso ed età di questi farmaci, nella popolazione a disposizione dell'OsMed, mostra una prevalenza d'uso nelle donne massima nelle fasce d'età comprese i 25 e 54 anni, correlata all'uso dei contraccettivi ormonali. Negli uomini invece si riscontra una maggiore prescrizione dopo i 45-54 anni verosimilmente in relazione all'incremento della patologia prostatica.

A livello regionale la prescrizione è estremamente eterogenea sia in termini di spesa che di quantità (dai 6,4 euro pro capite della PA di Trento agli 11,1 euro del Lazio e dalle 27,6 DDD/1000 abitanti die della Lombardia alle 61,7 della Puglia - Tavole B.18 e B.19) anche se la spesa nel corso del 2007 è diminuita in tutte le Regioni (la diminuzione più consistente si è verificata nella PA di Bolzano, -14,9%, Tavola B.20).

Tra i farmaci del sistema genito-urinario e ormoni sessuali, anche nel 2007 la voce di maggior spesa territoriale è quella relativa agli **alfa-bloccanti** seguiti dagli **inibitori della 5-alfa reduttasi (5ARI)** impiegati nel trattamento dell'ipertrofia prostatica benigna. Queste due categorie di farmaci incidono rispettivamente per il 41% e il 26% sulla spesa del gruppo dei farmaci del sistema genito-urinario ed ormoni sessuali e la loro prescrizione nel 2007 è aumentata rispettivamente del 7 e del 10,3% (Tavola C.1).

Tuttavia, nonostante l'aumento delle prescrizioni dei farmaci per l'ipertrofia prostatica (Tavole C.1 e C.5a), la spesa per gli alfa-bloccanti è diminuita di circa il 15% e quella per gli inibitori della 5-alfa reduttasi (5ARI) dell'1,4% grazie ad una diminuzione dei prezzi (di quasi il 20% per gli alfa-bloccanti e del 9,5% per i 5ARI) (Tavola C.1) legata alla scadenza brevettuale di molti principi attivi facenti parte di questo gruppo (tamsulosina, terazosina, doxazosina, finasteride) (Tavola D.1).

Tra i farmaci per l'ipertrofia prostatica, solo la tamsulosina compare tra i primi 30 principi attivi a maggior prescrizione (Tavola C.3) anche se è l'alfuzosina quella per cui il SSN spende di più (19% della spesa per tutti i farmaci utilizzati nell'ipertrofia prostatica, Tavola C.4).

Anche a livello delle strutture pubbliche i farmaci più prescritti sono gli alfa-bloccanti che rappresentano il 24,5% delle DDD prescritte mentre i 5ARI solo poco più dell'11% (Tavola C.5).

L'aumento negli anni della prescrizione dei farmaci per l'ipertrofia prostatica (sia degli alfa-bloccanti che degli inibitori della 5-alfa reduttasi, Tavola C.5a e Figura C.5a) è da correlare all'aumento dell'età media della popolazione generale che quindi risulta maggiormente esposta ad una patologia la cui incidenza aumenta con l'età.



PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

SISTEMA GENITO-URINARIO E ORMONI SESSUALI

Spesa lorda classe A-SSN (milioni di €) **503**

% sul totale 4,0

Δ % 2007/2006 -10,5

DDD/1000 ab die classe A-SSN **40,1**

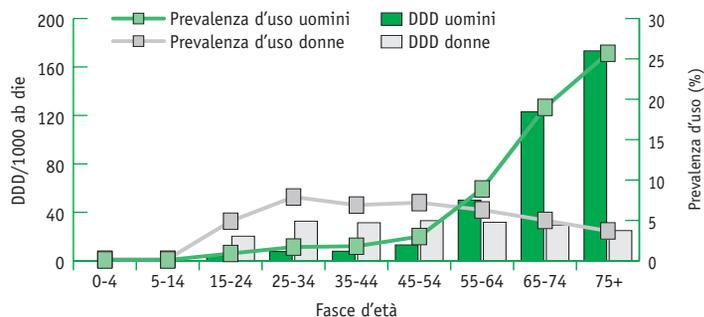
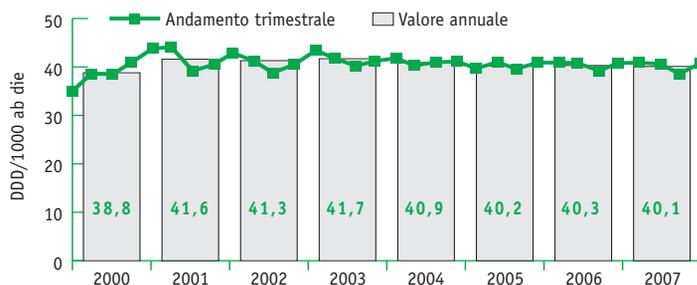
% sul totale: 4,6

Δ % 2007/2006 -0,5

Dati regionali di classe A-SSN

Range spesa lorda pro capite (€): 6,4 – 11,1

Range DDD/1000 ab die: 31,7 – 56,1



L'incremento nella prescrizione è inoltre giustificato dalle indicazioni fornite dalle principali linee-guida per il trattamento dell'ipertrofia prostatica benigna: alcune di queste infatti, pur con modalità diverse, in presenza di sintomi e di un aumento delle dimensioni della prostata, raccomandano l'impiego dell'associazione di alfa-bloccanti e 5ARI anche se i benefici di tale associazione risultano modesti (meno di 1 complicanza chirurgica evitata ogni 100 pazienti trattati per un anno) e gravati da effetti collaterali non irrilevanti che sommano quelli tipici delle due classi di farmaci (ipotensione ortostatica, disequilibrio, disturbi della sfera sessuale)⁵³.

È da sottolineare come non vi siano evidenze di una superiore efficacia o tollerabilità di un alfa-litico rispetto all'altro e di un 5ARI rispetto all'altro.

Al terzo posto per spesa "territoriale", dopo i farmaci per l'ipertrofia prostatica, si collocano le **gonadotropine e gli stimolanti dell'ovulazione**, rimborsabili a carico del SSN esclusivamente nelle condizioni espresse dalla Nota AIFA 74. A livello del territorio i consumi continuano a diminuire (-10,4% della spesa e -3,4% delle DDD rispetto al 2006, Tavola C.1) poiché la distribuzione di questi farmaci si sta via via spostando verso le modalità della distribuzione diretta e per conto; pertanto il consumo reale di questi farmaci non può essere quantificato dalla presente analisi.

Sia a livello territoriale che delle strutture pubbliche il principio attivo più prescritto rimane la follitropina alfa ricombinante (Tavole C.4 e C.6).

La spesa territoriale a carico SSN dei **contraccettivi orali**, in linea con l'andamento degli anni precedenti, è in calo (-8,6%) (Tavola C.1), mentre aumenta del 4,7% quella a carico del cittadino per le associazioni estro-progestiniche di classe C raggiungendo i 222 milioni di euro (Tavola F.1).

Le associazioni estroprogestiniche di III generazione (etinilestradiolo con drospirenone, gestodene o desogestrel) sono le più rappresentate per consumo e spesa: in particolare, l'associazione etinilestradiolo e gestodene compare sia tra i principi attivi più prescritti a carico del SSN (al 23° posto) (Tavola C.3) sia tra quelli per i quali i cittadini spendono di più (al 7° posto, Tavola F.1).

Sia l'EMA sia il Ministero della Salute hanno ripetutamente segnalato fin dal 2001 che l'utilizzo di contraccettivi di III generazione si associa ad un rischio di tromboembolismo venoso profondo (TVP) quasi doppio (15 vs 25 casi ogni 100.000 donne/anno)⁵⁴ rispetto ai contraccettivi orali di seconda generazione. Poiché questa maggiore incidenza di TVP è stata evidenziata soprattutto durante il primo anno di terapia, una Dear Doctor Letter ministeriale suggerisce ai medici di non iniziare un primo trattamento con contraccettivi orali di III generazione bensì di preferire quelli di seconda.

A livello "territoriale" continuano a diminuire la prescrizione e la spesa di progestinici (rispettivamente -6,6% e -9,2%) e di estrogeni (rispettivamente -8,9% e -14,4%) utilizzati per la terapia ormonale sostitutiva (Tavola C.1).

53 Capelli O, et al. Ipertrrofia prostatica benigna. Benefici e rischi dei farmaci disponibili. Pacchetti Informativi sui Farmaci 2007;1:1-12.

54 Drife JO. The third generation pill controversy ("continued"). BMJ 2001;323:119-20.



Nella categoria degli **estrogeni** è presente il raloxifene, modulatore selettivo dei recettori estrogenici con attività estrogenica sul tessuto osseo e antiestrogenica sul SNC, sul tessuto mammario e sull'endometrio; questo principio attivo viene utilizzato nella prevenzione delle fratture ossee in postmenopausa. In linea con gli anni precedenti, sia la prescrizione che la spesa di raloxifene continuano a diminuire (circa -14%). Questo principio attivo è risultato efficace nella prevenzione delle fratture vertebrali ma non in quelle non vertebrali⁵⁵; alcuni effetti collaterali (quali l'aumento dei casi di TVP⁵⁶ e il peggioramento della sintomatologia vasomotoria menopausale) potrebbero aver contribuito alla riduzione delle prescrizioni.

Anche i consumi di **antiandrogeni** da soli o in associazione agli estrogeni continuano a diminuire (spesa -9,9% e DDD -8,1%) (Tavola C.1). In particolare, si osserva un calo di prescrizione per il ciproterone in associazione con etinilestradiolo (-9,6%) utilizzato nelle malattie dermatologiche androgeno-dipendenti nella donna, mentre si mantengono quasi costanti le prescrizioni di ciproterone acetato utilizzato nel carcinoma prostatico (-0,2%).

Per quel che riguarda i farmaci erogati dalle strutture pubbliche, si segnala che i progestinici costituiscono circa il 12% delle DDD (Tavola C.5).

Tra i farmaci acquistati privatamente dai cittadini, anche nel 2007 tra i primi posti si trovano i farmaci per le disfunzioni erettili (191,9 milioni di euro, Tavola F.1).

55 Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. *JAMA* 1999;282:637-45.

56 Adomaityte J, Farooq M, Qayyum R. Effect of raloxifene therapy on venous thromboembolism in postmenopausal women. A meta-analysis. *Thromb Haemost.* 2008;99(2):338-42.

◆ 10. Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali

Nel 2007 la spesa per i preparati ormonali sistemici occupa una piccola quota (1,6%) della spesa farmaceutica lorda derivante dalle prescrizioni effettuate su ricetta dai MMG e PLS rimborsate dal SSN (Tavola B.4). La spesa pro capite di questa classe di farmaci è di 3,4 euro relativa al consumo di 30,6 DDD/1000 abitanti die; rispetto al 2006 si osserva un aumento delle quantità prescritte (+4%) ed una riduzione della spesa (-7,6%) possibilmente spiegata da un marcato effetto mix negativo (-10,7%) (Tavola C.1).

A livello internazionale l'incidenza della spesa (pubblica e privata) nel nostro Paese derivante da questo gruppo di farmaci è fra le più basse (1,4%), seconda solo al Portogallo (0,8%) e a pari merito con l'Irlanda (Tavola B.8).

La distribuzione di questi farmaci per sesso ed età, nella popolazione OsMed, mostra un consumo abbastanza limitato fino a i 15-24 anni, con una prevalenza d'uso leggermente più alta negli uomini. Successivamente il consumo cresce e la tendenza prescrittiva si inverte fra i sessi, raggiungendo nelle donne di età fra i 55-64 anni una prescrizione del 50% superiore a quella degli uomini di pari età.

L'andamento dei consumi regionali per i preparati ormonali vede la Lombardia con il più basso consumo (21,4 DDD/1000 abitanti die) a differenza di Lazio, Basilicata e Calabria che mostrano quello più alto (rispettivamente 44,1, 37,5, 37,3 DDD/1000 abitanti die) (Tavola B.19); i valori di spesa più elevati si registrano per Calabria e Sicilia con 6,2 e 5,6 euro pro capite e quello più basso (1,9 euro pro capite) si registra per l'Emilia Romagna (il valore medio nazionale è di 3,4 euro pro capite) (Tavola B.18). Per quanto riguarda la variazione di spesa rispetto all'anno precedente, la riduzione più consistente si osserva per la Puglia (-35,6%) a seguito principalmente di un marcato mix negativo (-37,8%); al contrario il più forte incremento di spesa rispetto al 2006 si osserva per la Val d'Aosta (+32,1%) a seguito di un aumento delle dosi prescritte e di uno spostamento verso le specialità medicinali più costose (mix +25%) (Tavola B.20).

All'interno della categoria terapeutica, i **glicocorticoidi** e i **preparati tiroidei** occupano i primi posti sia in termini di spesa (rispettivamente 1 euro e 0,6 euro pro capite) che di quantità (rispettivamente 10,7 e 17,3 DDD/1000 abitanti die) (Tavola C.1).

Fra i principi attivi, prednisone e betametasona sono fra i glicocorticoidi quelli più rappresentati in termini di spesa; il prednisone registra, rispetto al 2006, un incremento di spesa del 10% (Tavola C4) spiegabile con un aumento sia delle prescrizioni (+5,2%) che dei prezzi (+4,3%). Tale consumo come già evidenziato negli anni precedenti, potrebbe essere dovuto ad un'alta incidenza della terapia immunosoppressiva legata all'aumento negli anni del numero dei trapianti d'organo in Italia⁵⁷, oltre che al vasto impiego terapeutico che questi farmaci ricoprono come agenti immunosoppressori nella prevenzione e trattamento del rigetto dopo trapianto di midollo osseo, nelle malattie autoimmuni, nell'asma, nelle manifestazioni allergiche ed in altre condizioni ancora.

57 <http://trapianti.sanita.it/statistiche/home.asp> (ultimo accesso maggio 2008).



PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

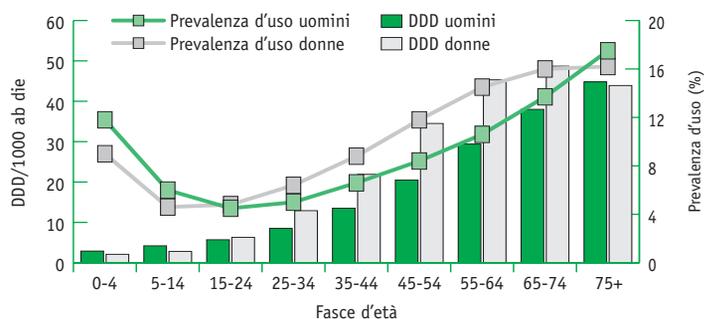
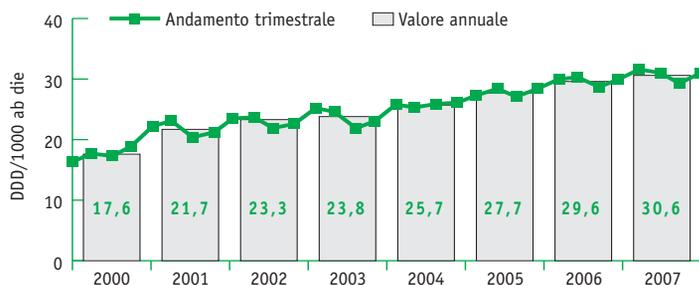
PREPARATI ORMONALI SISTEMICI, ESCLUSI ORMONI SESSUALI

Spesa lorda classe A-SSN (milioni di €)	199
% sul totale	1,6
Δ % 2007/2006	-8,2

DDD/1000 ab die classe A-SSN	30,6
% sul totale:	3,5
Δ % 2007/2006	3,3

Dati regionali di classe A-SSN

Range spesa lorda pro capite (€):	1,9 – 6,2
Range DDD/1000 ab die:	21,4 – 44,1



Fra i **preparati tiroidei** la levotiroxina incide per la quasi totalità del consumo del sottogruppo (17,2 DDD/1000 abitanti die) registrando un aumento della spesa pro capite del 4,5% rispetto al 2006 e collocandosi al primo posto fra i principi attivi a maggior spesa (Tavola C.4).

Una notevole riduzione di prescrizione si osserva per il sottogruppo **somatostatina-octreotide-lanreotide** e per la **somatotropina** rispettivamente -34% e -39,8% (Tavola C.1). Tale fenomeno, trattandosi di farmaci inseriti nel PHT, potrebbe essere spiegato con l'incremento della distribuzione diretta e/o per conto. Osservando i consumi grezzi di DDD per sottogruppi terapeutici si nota che **somatostatina, octreotide e lanreotide**, nel 2007, sono presenti sul territorio con una quota inferiore rispetto a quella erogata nell'ambito delle strutture pubbliche (0,5 vs 2,1 milioni di DDD); analogamente la **somatotropina** registra un consumo "territoriale" più basso rispetto a quello delle strutture pubbliche (0,9 vs 3,4 milioni di DDD) (Tavola C.5).

Nel sottogruppo degli **ormoni ipofisari, ipotalamici ed analoghi** si nota invece una riduzione delle prescrizioni (-9,5%) e un marcato effetto mix positivo (+12,7%), che potrebbe derivare dallo spostamento delle prescrizioni di un principio attivo verso le specialità più costose (Tavola C.1); infatti fra i principi attivi all'interno del sottogruppo la desmopressina segue un andamento di questo tipo (mix +13,8%) con un calo delle prescrizioni rispetto all'anno precedente (-9,4%). Si ricorda che a gennaio 2007 una DDL dell'AIFA ha segnalato il ritiro dell'indicazione "enuresi notturna primaria" dalla formulazione spray nasale a seguito di casi di intossicazione idrica, associati prevalentemente alla formulazione in spray nasale (96% dei casi), che sembrano essere legati ad una errata somministrazione del farmaco o al mancato rispetto delle indicazioni dietetiche e comportamentali⁵⁸.

La **teriparatide**, farmaco utilizzato per la prevenzione delle fratture nelle donne in postmenopausa e negli uomini ad elevato rischio di frattura, ha un consumo quasi esclusivamente territoriale (2,1 milioni DDD territorio vs 0,3 milioni di DDD delle aziende sanitarie). Nel 2007 si registra un incremento di circa il 30% rispetto all'anno precedente, sia della prescrizione che della spesa (Tavola C.1), imputabile all'allargamento delle indicazioni della rinnovata nota AIFA 79, in vigore dal 2007, che consente la prescrizione di teriparatide anche ai soggetti mai trattati con gli altri farmaci della nota 79 per la prevenzione secondaria delle fratture vertebrali e non vertebrali (non quelle femorali). È importante ribadire che il rapporto rischio/beneficio nel lungo periodo per tale farmaco non è stato ancora definito.

Il **cinacalcet**, farmaco commercializzato da ottobre 2004, si colloca all'ultimo posto per spesa "territoriale" (Tavola C.1). In realtà si tratta di un farmaco principalmente erogato attraverso le aziende sanitarie nel caso della dialisi, pertanto il solo dato territoriale non è indicativo dell'andamento complessivo della spesa. Così come il paracalcitolo (che nella classificazione ATC compare fra i farmaci dell'apparato gastrointestinale), il cinacalcet viene utilizzato nel trattamento dell'iperparatiroidismo secondario in pazienti

58 Dear Doctor Lecter, specialità medicinale Minirin Spray-desmopressina. BIF XIV, n. 1, gennaio 2007.



dializzati. Entrambi i farmaci dovrebbero essere utilizzati quando la concentrazione di paratormone e il prodotto Ca x P non raggiungono i target utilizzando la vitamina D e/o i chelanti del fosforo. Non essendo disponibile alcuno studio di confronto sull'efficacia clinica di cinacalcet e paracalcitolo rimane ancora difficile stabilire il posto in terapia di tali farmaci. La maggior parte delle linee-guida infatti non presenta raccomandazioni concordanti sul loro posto in terapia^{59,60}.

◆ 11. Organi di senso

Dall'analisi della prescrizione territoriale effettuata dai MMG e dai PLS e rimborsata alle farmacie aperte al pubblico dal SSN si osserva che i farmaci per gli organi di senso occupano l'undicesimo posto nei consumi e rappresentano l'1,5% della spesa lorda (Tavola B.5). Rispetto al 2006 i farmaci di questa classe hanno registrato una lieve flessione nella spesa (-0,8%) a fronte di un leggero aumento delle quantità prescritte (+1%) (Tavola C.1). L'effetto mix di +1,9% rispetto al 2006 è controbilanciato da un calo dei prezzi di questi farmaci (-3,6%) (Tavola C.1).

Il confronto internazionale mostra che in Italia la quota di spesa pubblica e privata per i farmaci degli organi di senso rispetto ad altri Paesi europei è la più elevata (2,5%) (Tavola B.8).

L'analisi dell'uso di questi farmaci per sesso ed età nella popolazione a disposizione dell'OsMed mostra un incremento nell'utilizzo all'aumentare dell'età con un consumo maggiore degli uomini.

A livello regionale l'analisi della spesa per questi farmaci e quantità prescritte mostra che sono le Regioni del Centro, in particolare Marche (4,7 euro di spesa pro capite e 24,5 DDD/1000 abitanti die) e Abruzzo (4,2 euro di spesa pro capite e 22,3 DDD/1000 abitanti die), a registrare gli scostamenti maggiori in eccesso rispetto alla media nazionale (3,2 euro e 16,7 DDD/1000 abitanti die). Il Sud, le Isole e il Nord Italia sono invece maggiormente allineati alle medie nazionali per spesa e quantità prescritte (Tavole B.18 e B.19).

I farmaci per gli organi di senso mostrano in tutte le Regioni un calo dei prezzi, nonostante le variazioni dell'effetto mix siano sostanzialmente di segno positivo. Situazioni estreme sono rappresentate dalla PA di Trento, dove si osserva un effetto mix del +4,7%, e dalla Regione Lazio, dove la riduzione di spesa (-8,1%) e di quantità prescritte (-3,9%) si accompagna a un effetto mix negativo (-1,0%) (Tavola B.20).

Tra i sottogruppi dei farmaci di questo gruppo si nota una marcata flessione dei consumi di **antibiotici e antivirali oftalmici** (-17,9% di DDD/1000 abitanti die) (Tavola C.1). Va ricordato che nel corso del 2007 è stata pubblicata dall'AIFA una DDL riguardante i gravi disturbi oculari registrati a seguito dell'impiego off-label intravitreale della sospensione iniettabile di triamcinolone acetone.

59 NICE technology appraisal guidance 117. Cinacalcet for the treatment of secondary hyperparathyroidism in patients with end-stage renal disease on maintenance dialysis therapy. January 2007.

60 Cinacalcet. Documento della Commissione Regionale del Farmaco Emilia Romagna. Revisione del novembre 2007.

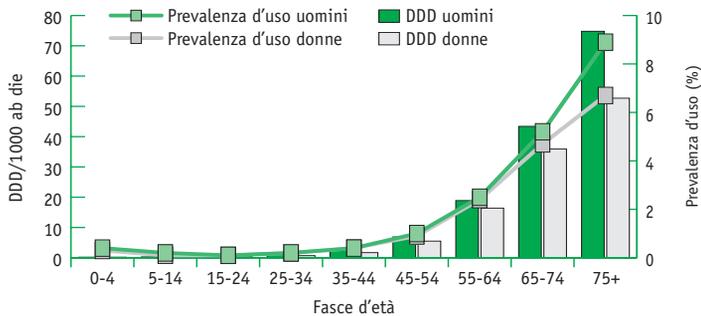
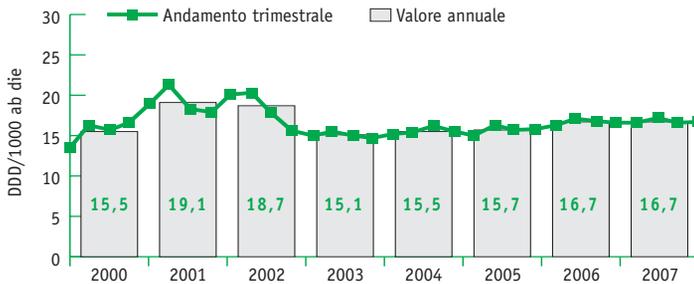
PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE**ORGANI DI SENSO**

Spesa lorda classe A-SSN (milioni di €)	190
% sul totale	1,5
Δ % 2007/2006	-1,5

DDD/1000 ab die classe A-SSN	16,7
% sul totale:	1,9
Δ % 2007/2006	0,3

Dati regionali di classe A-SSN

Range spesa lorda pro capite (€):	2,1 – 4,7
Range DDD/1000 ab die:	11,1 – 24,5





I principi attivi più prescritti in questa classe sono gli **analoghi delle prostaglandine**, che mostrano una flessione dei prezzi (-3,9%), con un aumento del 5,1% delle quantità prescritte (Tavola C.1). Il più prescritto tra essi è il latanoprost (2,8 DDD/1000 abitanti die) che comunque mostra una riduzione di consumo del 7% rispetto al 2006 (Tavola C.4).

Tra le prime venti categorie terapeutiche di classe C con ricetta a maggiore spesa nel 2007 figurano al 16° posto le associazioni di corticosteroidi e antimicrobici (3,4 DDD/1000 abitanti die), per una spesa di 39,9 milioni di euro, incrementata del 9,9% rispetto al 2006 (Tavola F.1).

◆ 12. Dermatologici

L'andamento delle prescrizioni nel 2007, a livello territoriale, è caratterizzato da una diminuzione della spesa del 3,7% causata, più che dal valore dei consumi (+2,5%) da una diminuzione dei prezzi del 3,1%, con un effetto mix negativo (-3,0%, Tavola C.1).

L'uso dei farmaci dermatologici da parte della popolazione a disposizione dell'OsMed nel corso del 2007 è maggiore negli uomini rispetto alle donne per qualsiasi fascia di età; le differenze si accentuano ulteriormente a partire dei 45 anni.

A livello regionale si osserva una maggiore variabilità in termini di quantità (+4,5 DDD del Lazio rispetto a +1,7 DDD della Valle d'Aosta) che in termini di spesa (media nazionale: 0,8 euro pro capite) (Tavole B.18 e B.19).

In questa classe i principali sottogruppi prescritti sono gli antipsoriasici, gli antimicotici, i corticosteroidi dermatologici, gli antiacne e i chemioterapici ad uso topico (comprendenti anche gli antivirali) (Tavola C.1). Tra i principi attivi responsabili fino al 75% della spesa SSN, continuano anche nel 2007 a essere presenti 3 **farmaci per la psoriasi** (calcipotriolo, tacalcitolo, acitretina) (Tavola C.4), il cui consumo continua a crescere (+1,1%) anche se si sposta verso farmaci meno costosi (mix -0,1%, Tavola C.1).

Tra gli **antimicotici per uso sistemico**, la prescrizione di terbinafina continua a diminuire in modo netto (-11,5% della spesa e -4,1% delle DDD) (Tavola C.1).

Dopo la notevole diminuzione della prescrizione a carico del SSN avvenuta nel 2003 per l'introduzione della limitazione alla rimborsabilità dei **corticosteroidi** dermatologici (Nota AIFA 88) (Tavola E.1), le quantità nel 2007 sono aumentate del 25% circa. A livello territoriale, la prescrizione di clobetasolo, per il trattamento delle dermatopatie sensibili ai corticosteroidi e la psoriasi, è in forte aumento (+39,3% della spesa e +43,1% delle DDD) (Tavola C.4).

I farmaci **antiacne per uso sistemico** comprendenti la sola isotretinoina sono in calo rispetto al 2006 (rispettivamente -8,8% della spesa pro capite e -3,0% delle DDD/1000 abitanti die) con uno spostamento della prescrizione verso specialità meno costose grazie alla disponibilità dell'isotretinoina equivalente e quindi a minor costo (Tavola C.4).

Particolare attenzione va rivolta ai **chemioterapici topici** ad uso dermatologico (escludendo gli antimicotici) che, pur non incidendo in modo significativo nella spesa pro capite, registrano un forte incremento per quanto riguarda lo scostamento della prescrizione rispetto al 2006 (+17,4% per la spesa e +15,0% per le DDD) con un effetto mix

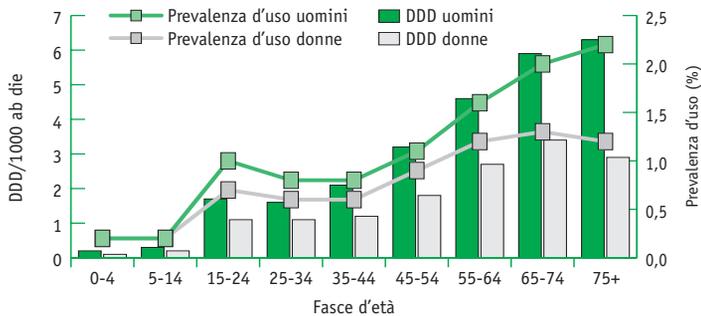
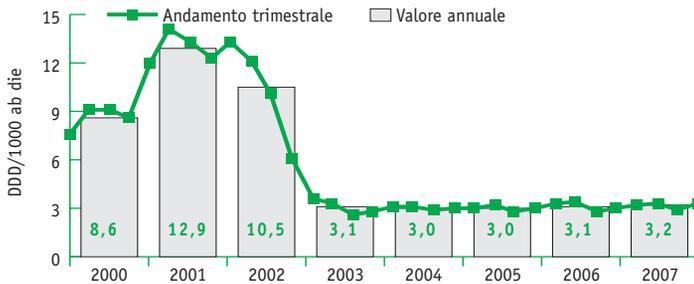
PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE DERMATOLOGICI

Spesa lorda classe A-SSN (milioni di €)	48
% sul totale	0,4
Δ % 2007/2006	-4,4

DDD/1000 ab die classe A-SSN	3,2
% sul totale:	0,4
Δ % 2007/2006	1,8

Dati regionali di classe A-SSN

Range spesa lorda pro capite (€):	0,5 – 1,0
Range DDD/1000 ab die:	1,7 – 4,5





positivo (+5,8%, Tavola C.1). Questo andamento potrebbe essere causato dall'elevata prescrizione del farmaco antivirale imiquimod (il cui rilascio dell'AIC risale al febbraio 2006). Imiquimod crema è indicato nel trattamento topico dei condilomi acuminati esterni genitali e perianali e dei carcinomi basocellulari superficiali. In realtà mancano studi comparativi che confrontino direttamente l'imiquimod rispetto agli altri trattamenti disponibili sia per i condilomi acuminati sia per il carcinoma basocellulare; pertanto il posto in terapia di tale farmaco ed il suo rapporto costo/beneficio non sono ancora definiti.

A.4 - Le analisi dei profili prescrittivi dei medici di medicina generale del campione Health Search relative ad alcune condizioni cliniche

1. Farmaci per la prevenzione del rischio cardiovascolare

◆ 1.1. Inquadramento del problema

Le malattie cardiovascolari rappresentano in Europa le maggiori cause di mortalità, con il 43% di tutte le morti negli uomini ed il 55% nelle donne. La prevalenza di queste malattie varia in base alle differenti fonti di informazione, sebbene si possa stimare intorno al 2,5% per l'infarto del miocardio e l'ictus; per quanto riguarda lo scompenso cardiaco, che in molti casi rappresenta il punto di arrivo di molte patologie ischemiche, la prevalenza è stimata intorno all'1,2-1,5%.

Le malattie cardiovascolari e lo scompenso rappresentano non solo un'importante fonte di spesa a carico del SSN, ma soprattutto comportano gravi conseguenze in termini di qualità della vita e costi sociali ad essi connessi.

L'identificazione dei soggetti ad elevato rischio cardiovascolare rappresenta pertanto uno degli obiettivi principali della prevenzione primaria e secondaria e costituisce la premessa necessaria per l'attivazione di azioni finalizzate alla riduzione dei fattori di rischio modificabili, dal cambiamento dello stile di vita all'intervento farmacologico. Il controllo dei fattori di rischio associati all'insorgenza degli eventi cardiovascolari maggiori rimane tuttora piuttosto scarso, in particolare riguardo al controllo lipidico e dei livelli di pressione arteriosa, 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.

Bibliografia di riferimento

- 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.
- Palmieri L, et al; Research Group of the Project "Italian National Register of Coronary and Cerebrovascular Events". The Italian register of cardiovascular diseases: attack rates and case fatality for cerebrovascular events. *Cerebrovasc Dis* 2007;24(6):530-9.
- Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;26:1115-40.



◆ 1.2. Farmaci per il trattamento dell'ipertensione e scompenso

Razionale

L'ipertensione arteriosa rappresenta il più importante fattore di rischio modificabile per 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 che non hanno raggiunto il target pressorio.

A livello territoriale i farmaci utilizzati nel trattamento dell'ipertensione continuano ad essere quelli di maggiore impatto sia in termini di spesa che di consumo. Le principali linee-guida concordano che **nei pazienti ipertesi** che presentano: **1) progressiva malattia coronarica; 2) malattia renale cronica; 3) scompenso cardiaco; 4) o diabete mellito**, la scelta della strategia terapeutica dovrebbe comprendere alcune specifiche classi di farmaci, in particolare gli ACE inibitori. Per queste situazioni cliniche (*compelling indications*) esistono forti evidenze, supportate da RCT su popolazioni specifiche. Tali raccomandazioni, tra l'altro, non sono conseguenza della presenza di ipertensione ma della patologia associata o della complicità. Ciononostante, diverse evidenze indicano che:

- circa il 15% dei soggetti ipertesi che potrebbero trarre beneficio dal trattamento non riceve alcuna terapia; circa il 26% riceve una terapia inadeguata;
- solo il 55% dei soggetti adulti ha l'ipertensione adeguatamente controllata.

Generalmente, **ai fini di un adeguato controllo della PA, la terapia dovrebbe essere mantenuta indefinitamente**. Tuttavia, recenti studi hanno evidenziato un numero elevato di soggetti sotto-trattati ed una bassa aderenza (compliance) al trattamento. La non-aderenza esercita una duplice influenza sui costi sanitari, sia come conseguenza del costo di una prescrizione non efficace, sia in relazione all'aumento del numero di eventi cardiovascolari.

Indicatori di appropriatezza

- 1.1 N. pazienti in trattamento con ACE inibitori **[numeratore]**, sul totale dei soggetti con ipertensione e/o in pazienti ipertesi con diagnosi di: a) diabete mellito (in assenza di eventi cardiovascolari maggiori); b) malattia coronarica o ischemica cerebrale; c) scompenso cardiaco; d) malattia renale cronica; **[denominatori]**.
- 1.2 N. pazienti aderenti al trattamento con farmaci per l'ipertensione (DDD/utilizzatore/molecola) **[numeratore]**, sul totale dei soggetti ipertesi e/o con diagnosi aggiuntiva di: a) diabete mellito (in assenza di eventi cardiovascolari maggiori); b) malattia coronarica o ischemica cerebrale; c) scompenso cardiaco; d) malattia renale cronica **[denominatori]**.
- 1.3 N. pazienti in trattamento con diuretici tiazidici (non associati a ACE inibitori, sartani o beta-bloccanti) **[numeratore]**, sul totale dei pazienti con ipertensione e/o in pazienti ipertesi con diagnosi di gotta **[denominatori]**.
- 1.4 N. pazienti in trattamento con beta-bloccanti **[numeratore]**, sul totale dei soggetti con ipertensione e/o in pazienti ipertesi con diagnosi di BPCO e/o Asma **[denominatori]**.

Nota metodologica

I soggetti ipertesi sono stati identificati in base alla registrazione da parte dei MMG dei seguenti codici ICD-9-CM: 401-4.x. In associazione ai pazienti ipertesi sono stati selezionati i soggetti con le seguenti diagnosi:

- Diabete mellito di tipo II (ICD-9-CM: 250.x, ad eccezione di 250.x1 e 250.x3)
- Patologie coronariche (ICD-9-CM: 410-414.x)
- Patologie ischemiche cerebrali (ICD-9-CM: 433-436.x, 438.x, 342.x)
- Scopenso cardiaco (ICD-9-CM: 428.x + esenzione ticket)
- Malattia renale cronica (ICD-9: 582-7.x + esenzione ticket)
- Gotta (ICD-9-CM: 274.x)
- BPCO/Asma (ICD-9-CM: 490-6.x)

Bibliografia di riferimento

- Hughes D, McGuire A. The direct costs to the NHS of discontinuing and switching prescriptions for hypertension. *J Hum Hypertens* 1998;12:533-7.
- Mazzaglia G, et al. Patterns of persistence with antihypertensive medications in newly diagnosed hypertensive patients in Italy: a retrospective cohort study in primary care. *J Hypertens* 2005;23: 2093-100.
- Burke TA, et al. Discontinuation of antihypertensive drugs among newly diagnosed hypertensive patients in UK general practice. *J Hypertens* 2006;24:1193-200.
- Formoso G, et al. Antipertensivi e prevenzione del rischio cardiovascolare. Tra evidenze consolidate e nuovi studi. *CeVEAS: Pacchetti informativi sui farmaci* 2006;1:1-12.
- Matchar DB, et al. Systematic Review: Comparative Effectiveness of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers for Treating Essential Hypertension. *Ann Intern Med* 2007;147:16-29.



INDICATORE 1.1: PREVALENZA D'USO (%) DI ACE INIBITORI IN PAZIENTI CON IPERTENSIONE E/O IN PAZIENTI IPERTESI CON SPECIFICHE INDICAZIONI AL TRATTAMENTO: CONFRONTO 2003-2007.

In Italia l'uso di ACE inibitori si attesta al 34,9% della popolazione dei pazienti ipertesi, con un grado limitato di variabilità regionale (minimo: 28,2% in Liguria – massimo: 36,2% in Abruzzo/Molise). Da rilevare tuttavia nel corso degli ultimi 5 anni una lieve riduzione media annua della prevalenza di utilizzatori (-3,7%). La presenza di indicazioni cliniche al trattamento con ACE inibitori aumenta sensibilmente la proporzione di pazienti trattati, sebbene in nessun caso viene superata la soglia del 50%; viceversa nel corso degli ultimi 5 anni si è registrata una riduzione nella prevalenza di utilizzatori, sia nel diabete mellito (-4,2%), che nelle malattie cardiovascolari (-3,7%), nello scompenso (-6,7%) e nella malattia renale cronica (-4,6%). Tale trend potrebbe essere imputabile all'aumento dell'uso di sartani come categoria terapeutica prescritta per le stesse indicazioni cliniche, da utilizzare in presenza di intolleranza all'uso di ACE inibitori. Questi risultati sono tendenzialmente omogenei su tutto il territorio nazionale, sebbene appaiono più evidenti nelle regioni del Centro/Sud.

	Ipertensione e specifiche indicazioni cliniche									
	Ipertensione* [N=108256]		Diabete mellito° [N=21831]		Malattie CV [N=25617]		Scompenso [N=4496]		Malattia renale cronica [N=6373]	
	% 07	Δ %§ 07-03	% 07	Δ %§ 07-03	% 07	Δ %§ 07-03	% 07	Δ %§ 07-03	% 07	Δ %§ 07-03
Piemonte/Val d'Aosta	34,5	-3,8	46,8	-3,6	43,7	-3,1	38,9	-4,7	41,7	-4,3
Lombardia	35,9	-2,3	49,1	-3,2	47,9	-2,6	46,2	-6,7	46,9	-3,7
Liguria	28,2	-6,1	33,6	-7,6	36,6	-8,3	31,4	-9,2	31,5	-14,4
Bolzano/Trento/ Friuli V.G.	34,8	-3,2	49,4	-2,2	47,7	-4,5	47,6	-9,0	33,5	-4,4
Veneto	38,3	-3,2	53,2	-3,6	50,2	-2,9	51,4	-6,3	35,3	-9,6
Emilia Romagna	35,4	-3,9	47,6	-4,2	49,4	-3,3	45,0	-4,1	42,9	-6,1
NORD	35,5	-3,3	48,2	-3,6	47,4	-3,4	45,0	-6,1	41,2	-5,8
Toscana	44,3	-1,2	55,1	-2,2	54,8	-1,9	48,6	-8,6	43,1	-4,7
Marche/Umbria	36,8	-2,5	49,1	-4,5	47,5	-3,6	45,7	-9,0	40,1	-3,8
Lazio	28,9	-4,0	36,5	-5,6	38,3	-5,9	39,0	-7,1	32,2	-6,9
CENTRO	35,7	-2,8	44,8	-4,4	45,5	-4,1	43,5	-7,8	37,4	-5,4
Abruzzo/Molise	36,2	-4,1	49,4	-3,6	48,3	-3,5	43,1	-9,5	54,6	-0,3
Puglia	32,4	-5,4	39,1	-6,2	45,3	-3,8	41,8	-4,3	45,7	-0,9
Campania	33,0	-5,4	41,9	-5,1	45,6	-4,2	44,4	-6,1	47,2	-3,6
Basilicata/Calabria	35,3	-3,5	45,6	-2,2	50,3	-2,2	53,2	-4,2	44,6	-3,8
Sicilia/Sardegna	33,5	-4,5	44,2	-4,2	45,8	-4,1	40,6	-10,2	38,8	-7,0
SUD E ISOLE	33,6	-4,8	43,0	-4,6	46,3	-3,8	43,9	-7,1	45,7	-3,1
ITALIA	34,9	-3,7	45,6	-4,2	46,7	-3,7	44,4	-6,7	42,5	-4,6

N: si riferisce al denominatore rilevato nell'anno 2007 per l'intera popolazione in studio.

* In assenza di tutte le altre indicazioni cliniche al trattamento.

° In assenza di eventi cardiovascolari maggiori.

§ Indice medio di variazione annua (CAGR).

INDICATORE 1.2: PERCENTUALE DI ADERENZA ALLA TERAPIA CON FARMACI PER L'IPERTENSIONE E LO SCOMPENSO IN PAZIENTI IPERTESI E/O IN PAZIENTI IPERTESI CON SPECIFICHE INDICAZIONI AL TRATTAMENTO: CONFRONTO 2003-2007.

L'aderenza al trattamento con farmaci per l'ipertensione e lo scompenso si attesta al 44,5% sul totale dei pazienti ipertesi trattati nel 2007, con un lieve aumento medio annuale dell'1,1% nel corso degli ultimi 5 anni. Da rilevare un ampio grado di variabilità regionale (minimo: 35,4% in Basilicata/Calabria – massimo: 49,0% in Lombardia) con una migliore aderenza media nel Nord rispetto al Centro/Sud. La percentuale di pazienti aderenti migliora sensibilmente in presenza di diabete mellito attestandosi al 54,4% dei soggetti trattati, mentre per le altre patologie considerate non si registrano differenze rispetto ai pazienti esclusivamente ipertesi; tuttavia si rileva un aumento medio del numero di molecole utilizzate. Nel Sud, in particolare in Abruzzo/Molise, Campania e Basilicata/Calabria, si registra un'importante riduzione della prevalenza di soggetti aderenti in presenza di scompenso ed una riduzione media annuale del 3,2% negli ultimi 5 anni.

	Ipertensione e specifiche indicazioni cliniche									
	Ipertensione* [N=80472]		Diabete mellito° [N=18027]		Malattie CV [N=21339]		Scompenso [N=3418]		Malattia renale cronica [N=5140]	
	% 07	Δ %§ 07-03	% 07	Δ %§ 07-03	% 07	Δ %§ 07-03	% 07	Δ %§ 07-03	% 07	Δ %§ 07-03
Piemonte/Val d'Aosta	43,6	+1,2	52,8	+2,1	44,6	+0,7	35,6	+6,1	43,6	+2,0
Lombardia	49,0	+4,6	59,7	+4,6	49,9	+3,8	47,8	+3,8	58,8	+5,4
Liguria	41,8	-0,8	55,1	-0,5	44,9	-1,5	46,8	+8,9	51,7	-4,7
Bolzano/Trento/ Friuli V.G.	48,5	+3,8	56,5	+2,6	50,7	+4,8	45,2	+1,4	51,9	-0,7
Veneto	45,8	-0,1	59,3	+1,0	48,3	-0,5	48,4	-0,8	47,8	-1,9
Emilia Romagna	48,2	+1,8	59,3	+2,2	51,3	-0,5	43,8	-0,5	50,9	+1,1
NORD	47,0	+2,3	58,0	+2,7	49,2	+1,4	45,5	+2,4	52,6	+1,9
Toscana	47,8	-0,2	59,3	+1,0	52,4	+0,8	58,2	+0,7	55,5	-0,2
Marche/Umbria	47,3	+3,2	64,9	+4,9	52,2	+6,1	52,2	+2,2	58,5	+3,7
Lazio	36,9	-2,3	41,4	-1,0	36,3	-3,0	35,0	0	43,6	-2,2
CENTRO	43,1	-0,2	52,6	+1,2	45,4	+0,7	47,0	+1,9	51,4	+0,1
Abruzzo/Molise	42,6	+2,1	52,8	+2,1	43,8	+1,2	28,0	-4,7	47,4	-0,2
Puglia	44,5	+1,0	56,3	+2,9	47,0	-0,5	41,9	-1,1	53,5	+0,7
Campania	43,0	-0,3	48,9	-0,5	40,6	-1,4	35,0	+2,4	45,5	-0,7
Basilicata/Calabria	35,4	-1,2	43,7	-0,7	43,5	-0,6	27,5	-9,5	45,6	+0,7
Sicilia/Sardegna	41,8	+0,3	52,4	-0,5	44,8	-1,4	39,9	-4,3	46,7	-1,3
SUD E ISOLE	41,9	+0,2	51,4	+0,4	43,5	-0,9	35,6	-3,2	47,6	-0,6
ITALIA#	44,5	+1,1	54,4	+1,5	46,4	+0,4	42,5	+0,7	50,3	+0,6
	(1,8)		(2,1)		(2,5)		(2,9)		(2,7)	

N: si riferisce al denominatore rilevato nell'anno 2007 per l'intera popolazione in studio. In parentesi il numero medio di molecole per utilizzatore.

* In assenza di tutte le altre indicazioni cliniche al trattamento.

° In assenza di eventi cardiovascolari maggiori.

§ Indice medio di variazione annua (CAGR).



INDICATORE 1.3: PREVALENZA D'USO (%) DI DIURETICI TIAZIDICI (NON ASSOCIATI A ACE INIBITORI, SARTANI O BETA-BLOCCANTI) SUL TOTALE DEI SOGGETTI CON IPERTENSIONE E/O IN PAZIENTI IPERTESI CON DIAGNOSI DI GOTTA: CONFRONTO 2003-2007.

In Italia l'uso di diuretici tiazidici si attesta all'1,6% della popolazione dei pazienti ipertesi, con un grado relativamente ampio di variabilità regionale (minimo: 0,4% in Campania – massimo: 6,9% Marche/Umbria). Da rilevare, nel corso degli ultimi 5 anni, un importante aumento medio annuo della prevalenza di utilizzatori (+15,5%), aumento peraltro consistente in quasi tutte le Regioni italiane. In presenza di gotta, controindicazione relativa al trattamento con tali farmaci, l'uso di diuretici tiazidici diminuisce sensibilmente, sebbene una quota limitata di pazienti mantiene tale trattamento. La numerosità campionaria dei pazienti ipertesi con gotta non ha permesso l'analisi dei trend su base regionale.

	Usi di diuretici tiazidici			Usi di beta-bloccanti			
	Ipertensione [N=108256]		Ipertensione e gotta [N=11514]	Ipertensione [N=108256]		Ipertensione e BPCO/asma [N=31140]	
	%	Δ %§		%	Δ %§	%	Δ %§
	07	07-03	07	07	07-03	07	07-03
Piemonte/Val d'Aosta	1,2	+50,3	0,9	30,2	+1,8	21,7	+5,4
Lombardia	1,8	+22,5	1,3	36,5	+2,6	19,6	+4,3
Liguria	1,9	+22,0	2,0	28,1	+1,3	16,8	+6,3
Bolzano/Trento/ Friuli V.G.	1,3	-5,0	1,2	40,1	+2,8	21,7	-0,2
Veneto	1,2	+8,2	0,6	34,3	+3,3	16,9	+9,8
Emilia Romagna	2,1	+2,5	1,0	43,2	+4,4	25,3	+6,2
NORD	1,6	+12,3	1,1	36,1	+2,9	20,7	+5,0
Toscana	4,4	+29,9	3,9	33,1	+5,2	18,3	+7,2
Marche/Umbria	6,9	+25,6	2,8	41,8	+4,2	26,4	+9,2
Lazio	0,5	+13,5	0	31,8	+4,9	20,1	+6,6
CENTRO	3,3	+24,3	2,1	34,6	+4,5	21,1	+7,3
Abruzzo/Molise	0,9	+12,7	0	31,9	+3,6	18,5	+6,1
Puglia	0,7	+10,1	0,5	32,7	+4,0	17,2	+4,6
Campania	0,4	+3,2	0,4	42,1	+4,6	25,1	+6,9
Basilicata/Calabria	1,1	+3,9	0,3	32,0	+10,1	18,0	+15,7
Sicilia/Sardegna	1,1	+14,6	0,6	36,1	+3,3	20,3	+6,3
SUD E ISOLE	0,8	+9,9	0,4	36,3	+4,4	21,2	+6,7
ITALIA	1,6	+15,5	1,0	35,9	+3,6	21,0	+6,1

N: si riferisce al denominatore rilevato nell'anno 2007 per l'intera popolazione in studio.

§ Indice medio di variazione annua (CAGR).

INDICATORE 1.4: PREVALENZA D'USO (%) DI BETA-BLOCCANTI IN PAZIENTI CON IPERTENSIONE E/O IN PAZIENTI IPERTESI CON DIAGNOSI DI BPCO/ASMA, DIFFERENZE RISPETTO ALL'ANNO 2003.

In Italia la prevalenza d'uso di beta-bloccanti si attesta al 35,9% della popolazione dei pa-

zienti ipertesi, con un'ampia variabilità regionale (minimo: 28,1% in Liguria – massimo: 43,2% in Emilia Romagna). Da rilevare inoltre nel corso degli ultimi 5 anni un lieve aumento medio annuo della prevalenza di utilizzatori (+3,6%), aumento peraltro consistente in quasi tutte le Regioni italiane. In presenza di BPCO/Asma, controindicazioni al trattamento con beta-bloccanti, l'uso di questi farmaci diminuisce sensibilmente, sebbene una proporzione piuttosto rilevante di soggetti (21,0%) mantiene tale trattamento. Questa evidenza mostra un certo grado di variabilità regionale, ma non un gradiente lineare Nord-Sud. Le ragioni di tale comportamento potrebbero essere imputabili all'uso crescente di beta-bloccanti selettivi sui recettori β_1 , in particolare carvedilolo e bisoprololo utilizzati anche nella terapia dello scompenso.

◆ 1.2. Farmaci ipolipemizzanti

Razionale

Negli ultimi venti anni si è arrivati: a riconoscere l'esistenza di un'associazione tra l'aumento del colesterolo circolante e l'aumento del rischio cardiovascolare globale; a precisare l'importanza dell'LDL come fattore che innesca, accresce e destabilizza la placca aterosclerotica sulle pareti vasali, e dell'HDL come fattore che invece rimuove il colesterolo dal circolo verso il magazzino epatico e frena l'ossidazione delle LDL. Inoltre, le linee-guida più recenti hanno stabilito che il valore ottimale di LDL circolante varia in relazione al livello di rischio cardiovascolare del paziente da <70-100 mg/dL in prevenzione secondaria o in presenza di diabete, fino a <130 mg/dL nei soggetti a moderato rischio cardiovascolare.

Le indagini economiche hanno dimostrato **un rapporto costo-efficacia favorevole in prevenzione secondaria**; viceversa **nella prevenzione primaria tale rapporto è strettamente dipendente dal livello di rischio e dalla capacità di mantenere un'adeguata compliance** al trattamento in pazienti potenzialmente più giovani ed asintomatici.

I dati OsMed relativi all'uso dei farmaci ipolipemizzanti nel 2006 hanno mostrato una prevalenza d'uso associata con l'aumento del rischio cardiovascolare, sebbene sia presente ancora un'ampia quota di sottotrattamento in pazienti potenzialmente eleggibili. Inoltre, sebbene in misura minore rispetto a quanto rilevato per i farmaci antiipertensivi, l'aderenza (compliance) risulta inadeguata nei pazienti con basso rischio cardiovascolare. Come già segnalato per i farmaci antiipertensivi, la non aderenza ha un effetto negativo sulla salute pubblica, per un aumento del numero di eventi potenzialmente prevenibili, e sui costi sanitari, in ragione della spesa sostenuta per il trattamento non efficace.

Indicatori di appropriatezza

- 1.5 N. pazienti in trattamento con ipolipemizzanti **[numeratore]**, nella popolazione generale ed in relazione ai soggetti con differenti livelli di rischio cardiovascolare **[denominatori]**.
- 1.6 N. pazienti aderenti (unità posologica/utilizzatore) al trattamento con ipolipemizzanti **[numeratore]**, in soggetti con differenti livelli di rischio cardiovascolare **[denominatori]**.



Nota metodologica

Sulla base delle diagnosi codificate o delle esenzioni registrate dai MMG sono stati identificati e classificati i seguenti gruppi di pazienti con livelli di rischio CV crescenti:

- **Ipertesi:** soggetti con diagnosi di ipertensione, in assenza di diabete mellito ed eventi cardiovascolari maggiori (patologie ischemiche cardiache e cerebrali), nell'anno precedente all'osservazione.
- **Diabetici e ipertesi:** soggetti con diagnosi di ipertensione e diabete mellito, in assenza di eventi cardiovascolari maggiori (patologie ischemiche cardiache e cerebrali), nell'anno precedente all'osservazione.
- **Con eventi CV maggiori:** soggetti con diagnosi di eventi cardiovascolari maggiori (patologie ischemiche cardiache e cerebrali) nell'anno precedente all'osservazione, indipendentemente dalla presenza di ipertensione o diabete mellito.

Bibliografia di riferimento

- Detection evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel - ATP III). www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/index.htm (ultimo accesso maggio 2008).
- De Backer G, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2003;24:1601-10.
- Capelli O, et al. Statine in prevenzione primaria. A chi sono utili? *CeVEAS: Pacchetti informativi sui farmaci* 2005;13:1-14.
- Ward S, 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.
- OsMed (Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali). *L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale anno 2006*. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2007.

INDICATORE 1.5: PREVALENZA D'USO (%) DI IPOLIPEMIZZANTI NELLA POPOLAZIONE GENERALE ED IN PAZIENTI CON DIVERSI LIVELLI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE: CONFRONTO 2003-2007.

La prevalenza d'uso di ipolipemizzanti nella popolazione in studio si attesta al 7,5%; nel periodo 2003-2007 si è osservato un aumento medio annuo del 5,0%. Questo dato è omogeneamente distribuito in tutto il territorio nazionale, con una lieve prevalenza nelle Regioni del Centro. In presenza di ipertensione, la proporzione di soggetti trattati aumenta sensibilmente (11,5%), sebbene si registri un trend negativo nella prevalenza d'uso nel nelle Regioni del Nord (-0,4%) e del Sud (-2,9%). La prevalenza d'uso aumenta in presenza di ipertensione e diabete mellito (31,6%) ed in presenza di eventi CV maggiori (41,8%). Sebbene la proporzione di soggetti non trattati sia ancora superiore al 50%, il trend d'uso degli ultimi 5 anni è in aumento; questo dato è particolarmente rilevante nei soggetti affetti da ipertensione e diabete, con un aumento medio annuo del 10,2%. Per questo indicatore si registra un'ampia variabilità regionale, sia nella coorte dei soggetti diabetici e ipertesi (minimo: 25,0% in Toscana – massimo: 35,8% in Lombardia) che in quella con eventi CV maggiori (minimo: 35,1% in Liguria – massimo: 45,9% in Lombardia).

	Popolazione in studio [N=644108]		Livelli di rischio cardiovascolare					
			Ipertensione [N=111084]		Ipertensione e diabete mellito [N=21549]		Eventi CV maggiori [N=39260]	
	% 07	Δ % [§] 07-03	% 07	Δ % [§] 07-03	% 07	Δ % [§] 07-03	% 07	Δ % [§] 07-03
Piemonte/Val d'Aosta	5,7	+4,6	8,3	-1,0	26,4	+8,7	37,3	+3,2
Lombardia	7,9	+6,9	12,9	+2,3	35,8	+15,5	45,9	+4,4
Liguria	6,9	+0,5	9,0	-8,3	29,3	+5,9	35,1	+1,0
Bolzano/Trento/ Friuli V.G.	7,0	+4,6	10,6	-0,2	29,2	+7,9	42,2	+2,6
Veneto	6,9	+4,3	10,4	-3,0	31,9	+10,6	41,8	+3,4
Emilia Romagna	8,8	+4,2	12,3	-0,2	27,6	+7,8	41,6	+2,9
NORD	7,4	+5,0	11,2	-0,4	31,4	+11,2	42,3	+3,4
Toscana	6,7	+9,6	9,7	+3,3	25,0	+14,8	38,0	+9,0
Marche/Umbria	8,8	+9,9	13,4	+4,6	29,9	+13,8	44,8	+7,1
Lazio	8,0	+4,5	14,4	+1,9	30,4	+9,7	38,6	+4,2
CENTRO	7,8	+7,3	12,7	+3,2	28,7	+12,2	40,0	+6,5
Abruzzo/Molise	6,7	+6,3	9,2	-0,4	32,6	+14,5	36,3	+4,4
Puglia	7,2	+7,3	11,5	+1,2	34,3	+10,0	45,8	+4,5
Campania	7,9	+0,6	11,7	-6,2	30,0	+7,7	40,8	+1,9
Basilicata/Calabria	7,6	+6,7	10,7	-1,2	34,6	+7,9	44,3	+4,1
Sicilia/Sardegna	7,5	+3,6	11,9	-2,9	34,0	+7,2	42,3	+3,2
SUD E ISOLE	7,5	+3,7	11,4	-2,9	32,9	+8,6	42,1	+3,2
ITALIA	7,5	+5,0	11,5	-0,6	31,6	+10,2	41,8	+3,9

N: si riferisce al denominatore rilevato nell'anno 2007 per l'intera popolazione in studio.

§ Indice medio di variazione annua (CAGR).


INDICATORE 1.6: PERCENTUALE DI ADERENZA AL TRATTAMENTO CON IPOLIPEMIZZANTI IN PAZIENTI CON DIVERSI LIVELLI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE: CONFRONTO 2003-2007.

L'aderenza al trattamento con ipolipemizzanti varia in relazione alle caratteristiche cliniche dei pazienti trattati, ma si mantiene a livelli inadeguati anche per i soggetti a maggiore rischio CV. La proporzione di pazienti aderenti si attesta al 35,3% in presenza di ipertensione, al 43,5% in presenza di ipertensione e diabete mellito e raggiunge soltanto il 53,8% in presenza di eventi CV maggiori. Nonostante l'ampia proporzione di pazienti non adeguatamente trattati, si deve tuttavia sottolineare un aumento negli ultimi 5 anni della percentuale di aderenza; tale evidenza è costante per tutti i pazienti ed in tutte le Regioni italiane. Nei pazienti con ipertensione il profilo di aderenza risulta più alto nel Veneto (42,1%), mentre il valore più basso è stato registrato nel Lazio (25,9%). Nei pazienti con ipertensione e diabete mellito la migliore aderenza è stata registrata nelle Regioni di Bolzano/Trento/Friuli V.G. (51,7%) e la peggiore aderenza nel Lazio (31,1%). Infine nei pazienti con eventi CV maggiori il migliore profilo di aderenza si è verificato nelle Regioni di Bolzano/Trento/Friuli V.G. (59,5%), mentre il peggiore profilo è stato ancora una volta registrato nel Lazio (39,5%).

	Livelli di rischio cardiovascolare					
	Ipertensione [N=12791]		Ipertensione e diabete mellito [N=6800]		Eventi CV maggiori [N=16397]	
	% 07	Δ % ^s 07-03	% 07	Δ % ^s 07-03	% 07	Δ % ^s 07-03
Piemonte/Val d'Aosta	31,8	+5,5	42,0	+13,9	52,4	+7,4
Lombardia	38,1	+11,8	48,4	+12,0	59,4	+13,9
Liguria	22,4	+2,1	33,5	+1,0	47,0	+5,4
Bolzano/Trento/ Friuli V.G.	41,2	+15,9	51,7	+16,1	59,5	+15,9
Veneto	42,1	+12,0	48,8	+12,5	55,0	+4,5
Emilia Romagna	38,8	+8,6	48,2	+8,3	57,7	+7,3
NORD	37,7	+10,4	47,0	+11,4	56,9	+9,8
Toscana	35,2	+8,4	46,6	+7,8	53,9	+7,4
Marche/Umbria	29,7	+6,4	40,6	+8,0	54,2	+6,9
Lazio	25,9	+1,0	31,1	+3,8	39,5	-0,3
CENTRO	29,1	+4,3	37,3	+6,2	48,2	+4,4
Abruzzo/Molise	32,0	+9,5	34,5	+11,6	46,1	+3,9
Puglia	33,4	+9,7	43,3	+10,9	59,3	+7,9
Campania	34,2	+9,3	39,0	+11,1	48,1	+4,4
Basilicata/Calabria	30,2	+11,5	36,2	+7,8	46,2	+5,0
Sicilia/Sardegna	40,9	+10,4	47,5	+8,4	57,4	+3,5
SUD E ISOLE	35,5	+9,9	42,2	+9,7	52,4	+4,8
ITALIA	35,3	+9,1	43,5	+9,9	53,8	+7,1

N: si riferisce al denominatore rilevato nell'anno 2007 per l'intera popolazione in studio.
^s Indice medio di variazione annua (CAGR).

2. Farmaci per la prevenzione e il trattamento di eventi tromboembolici

◆ 2.1. Inquadramento del problema

L'uso principale degli anticoagulanti è quello di prevenire la formazione di trombi o l'estensione di un trombo preesistente nelle sedi del circolo dove il flusso è più lento, dove un trombo è formato da una rete di fibrina, da piastrine ed eritrociti.

L'indicazione principale al trattamento è la *trombosi venosa profonda* dove, a fronte di una terapia iniziale con eparina, le linee-guida raccomandano il proseguimento del trattamento con anticoagulanti orali (TAO). L'uso della TAO è indicato anche in pazienti con *embolia polmonare*, così come in pazienti con *fibrillazione atriale* (FA) a rischio di embolizzazione ed in quelli con protesi valvolari cardiache meccaniche.

Le evidenze scientifiche indicano nella FA la più comune indicazione clinica (45% degli utilizzatori) al trattamento con TAO. La sua prevalenza nella popolazione è direttamente correlata all'età, potendo variare da 0,5% nella fascia di età 50-59 anni fino al 10% negli ultraottantenni. La prevalenza di FA appare in costante aumento nel mondo occidentale, sia come conseguenza del progressivo invecchiamento della popolazione, sia perché la mortalità associata alle complicanze della FA si è ridotta progressivamente grazie ad adeguate strategie preventive.

Bibliografia di riferimento

- Singer DE, et al. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126:429S-456S.
- Hyers TMAG, et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. *Chest* 2001; 119(suppl):176S-193S.
- Filippi A, et al. Oral anticoagulant therapy in Italy: prescribing prevalence and clinical reasons. *Pharmacol Res* 2004;50:601-3.
- Ryder KM, Benjamin EJ. Epidemiology and significance of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1999;84:131R-8R.

Razionale

L'uso di TAO (principalmente il warfarin) per la riduzione del rischio di ictus embolico **in pazienti affetti da FA cronica è ormai universalmente raccomandata come la principale strategia per la prevenzione di questa complicanza**. Due recenti RCTs suggeriscono che un adeguato controllo della coagulazione con TAO ha la stessa importanza di un adeguato controllo del ritmo cardiaco e che il trattamento farmacologico è l'opzione raccomandata in questi soggetti.

Sebbene le linee-guida abbiano prodotto degli algoritmi di stratificazione del rischio di ictus che potrebbero assistere il medico prescrittore nel processo decisionale relativo al trattamento con TAO, molti pazienti che potrebbero trarre beneficio da questa terapia vengono ancora trattati con antiaggreganti piastrinici, farmaci di seconda scelta in quanto meno efficaci.

Il sottoutilizzo di tali farmaci sembra imputabile alla difficoltà di gestione dei soggetti in trattamento con TAO. Sia l'efficacia che la sicurezza (primariamente il rischio di emor-



ragia) di questi farmaci sono strettamente connessi ad un adeguato controllo dell'indice di coagulazione standardizzato (INR). Pertanto, il monitoraggio dell'INR deve essere costante, mentre la necessità di eventuali aggiustamenti nel dosaggio è influenzata dall'uso di farmaci concomitanti, dalla dieta e da malattie di varia natura.

Indicatori di appropriatezza

- 2.1 Uso di anticoagulanti orali [**numeratore**], sul totale dei soggetti con una diagnosi di FA (ICD-9-CM: 427.3), e/o nei soggetti con FA stratificati in base a differenti livelli di rischio di ictus [**denominatore**].

Nota metodologica

I soggetti con FA sono stati identificati in base alla registrazione da parte del MMG del codice ICD-9-CM 427.3. La seguente classificazione dei livelli di rischio di ictus nei soggetti con FA, ha tenuto conto delle linee-guida prodotte dal National Institute of Clinical Excellence (NICE):

Rischio Alto - Almeno uno dei seguenti criteri: 1) Patologie ischemiche cerebrali e/o tromboembolismo venoso/embolia polmonare (ICD9: 453.x, 415.1); 2) Età >75 con ipertensione, diabete o malattie vascolari periferiche (ICD9: 440.2, 443.x); 3) malattie valvolari (ICD9: 424.0, 394.x) o scompenso cardiaco.

Rischio Moderato - Almeno uno dei seguenti criteri: 1) età > 65 anni, in assenza di patologie ischemiche cerebrali e/o malattie valvolari, oppure 2) età <75 anni con ipertensione, diabete o malattie vascolari.

Rischio Basso - età <65 anni senza rischio moderato ed alto.

Bibliografia di riferimento

- Wyse DG, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1834-40.
- Majeed A, Moser K, Carroll K. Trends in prevalence and management of atrial fibrillation in general practice in England and Wales, 1994-1998: analysis of data from the general practice database. *Heart* 2001;86:284-8.
- National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Atrial fibrillation: national clinical guideline for management in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians, 2006.

INDICATORE 2.1: PREVALENZA D'USO (%) DI ANTICOAGULANTI ORALI IN PAZIENTI AFFETTI DA FIBRILLAZIONE ATRIALE (FA) E/O IN PAZIENTI CON FA STRATIFICATI PER DIVERSI LIVELLI DI RISCHIO DI ICTUS: CONFRONTO 2003-2007.

La prevalenza d'uso di TAO è fortemente influenzata sia dai livelli di rischio di ictus, che dall'area geografica di riferimento. In generale, solo il 34,3% dei pazienti con FA riceve un trattamento con TAO con un ampio grado di variabilità regionale (minimo: Lazio 25,8% – massimo: 41,2% Emilia Romagna) ed un aumento medio annuo del 2,6%. Nei pazienti a basso rischio di ictus la prevalenza d'uso si riduce al 16,5% con un gradiente Nord-Sud variabile dal 21,5% all'8,3%. Nei pazienti a rischio di ictus medio ed alto il trend medio annuale è in costante aumento (+2,9% e +1,7%, rispettivamente), sebbene in questi due gruppi meno del 40% dei pazienti risulta in trattamento con TAO. Anche in questo caso, seppure in misura minore, si registra una prevalenza maggiore nelle Regioni del Centro-Nord (in particolare Lombardia, Emilia Romagna e Toscana) rispetto alle Regioni del Sud (dove la Campania nei pazienti ad alto rischio mostra con il 28,2% il valore minimo di prevalenza d'uso).

	Fibrillazione atriale [N=12937]		Fibrillazione atriale e livelli di rischio per Ictus					
	%	Δ % [§] 07-03	Basso [N=905]		Moderato [N=4727]		Alto [N=7305]	
			% 07	Δ % [§] 07-03	% 07	Δ % [§] 07-03	% 07	Δ % [§] 07-03
Piemonte/Val d'Aosta	33,9	-2,0	16,7	-8,8	34,0	-2,5	36,0	-1,9
Lombardia	38,1	+4,6	20,5	+2,2	36,7	+7,7	41,1	+1,7
Liguria	32,1	+4,2	29,2	+15,0	28,5	+6,9	33,9	+2,2
Bolzano/Trento/ Friuli V.G.	36,3	+0,7	26,2	+2,5	32,0	+1,4	39,4	-0,6
Veneto	37,7	+0,1	22,4	-2,1	38,9	+1,7	38,4	-1,6
Emilia Romagna	41,2	+3,4	21,7	+2,4	38,8	+4,1	44,6	+1,8
NORD	37,4	+2,0	21,5	+0,2	36,2	+3,1	40,0	+0,4
Toscana	40,9	+5,6	9,7	-2,9	40,6	+4,2	45,1	+5,8
Marche/Umbria	34,6	+1,9	13,3	+4,7	32,3	-0,1	39,1	+1,2
Lazio	25,8	+7,4	24,0	+18,3	21,9	-0,7	29,0	+12,3
CENTRO	34,0	+4,5	16,5	+9,6	32,0	+1,3	38,1	+5,2
Abruzzo/Molise	30,0	-1,2	0	-	27,0	-0,3	36,0	-2,0
Puglia	28,2	+2,6	10,9	-13,5	28,8	+2,3	30,0	+3,8
Campania	26,8	+6,9	5,9	-19,1	28,7	+10,6	28,2	+4,9
Basilicata/Calabria	30,6	+12,8	9,7	-0,8	30,3	+10,0	33,6	+15,3
Sicilia/Sardegna	29,2	+0,8	11,0	-15,1	29,1	+0,7	32,1	+1,6
SUD E ISOLE	28,6	+3,3	8,3	-16,8	28,8	+4,0	31,3	+3,4
ITALIA	34,3	+2,6	16,5	-2,6	33,2	+2,9	37,2	+1,7

§ *Indice medio di variazione annua (CAGR).*



3. Farmaci per il diabete mellito

◆ 2.1. Inquadramento del problema

Il diabete mellito di tipo 2 è il risultato di una ridotta produzione pancreatica di insulina associata ad una ridotta sensibilità dei tessuti periferici bersaglio (“insulino-resistenza”). La prevalenza e l’incidenza sono in continua crescita in tutto il mondo con stime variabili dal 4,5% al 6,0% della popolazione adulta. In Italia, si stimano almeno 2,5 milioni di diabetici diagnosticati, valore destinato a salire nei prossimi anni, con una previsione per il 2025 di almeno 5 milioni di persone affette da diabete.

Il diabete è causa di complicanze croniche invalidanti a carico dell’occhio, del rene, del sistema nervoso periferico, del sistema cardiocircolatorio; esse rappresentano un problema di enorme rilevanza clinica, economica e sociale essendo responsabili di un decadimento della qualità di vita del paziente, d’invalidità e di forti costi per il SSN (6-11% dei costi sanitari totali).

Lo studio CODE-2, su un campione di 1263 pazienti, ha dimostrato che il costo medio di un paziente diabetico di tipo 2 è di euro 3135,93/anno tra costi diretti, indiretti ed intangibili. Ma ben il 60% di questa spesa è assorbita dai ricoveri ospedalieri a causa delle complicanze acute e croniche e “solo” il 22% dal consumo di farmaci.

Bibliografia di riferimento

- Zimmet PZ. The pathogenesis and prevention of diabetes in adults. Genes, autoimmunity, and demography. *Diabetes Care* 1995;18:1050-64.
- Rosenbloom AL, Joe JR, Young RS, et al. Emerging epidemic of type 2 diabetes in youth. *Diabetes Care* 1999;22:345-54.
- Rubin RJ, Dietrich KA, Hawk AD. Health care expenditures for people with diabetes mellitus, 1992. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;78:809A-809F.
- Garattini L, Tediosi F, Chiaffarino F, et al. The outpatient cost of diabetes care in italian diabetes centers. *Value Health* 2001;4:251-7.
- Progetto IGEA: Integrazione, gestione e assistenza per la malattia diabetica. <http://www.epicentro.iss.it/igea>

Razionale

Con il progredire del diabete, **quasi tutti i pazienti necessitano di una terapia farmacologica**, accompagnata ad una valutazione periodica del controllo glicometabolico dei soggetti nel rispetto di standard definiti. Le attuali linee-guida raccomandano una strategia di trattamento “a gradini”, basato sull’uso di ipoglicemizzanti orali dapprima in monoterapia (sulfaniluree nei pazienti normopeso e metformina nei pazienti in sovrappeso cominciando con piccole dosi fino a raggiungere i 2500-3000 mg/die), successivamente aggiungendo un secondo farmaco in caso di mancato controllo (terapia di associazione), infine usando l’insulina al deterioramento del controllo glicemico (“fallimento secondario degli ipoglicemizzanti orali”).

I glitazoni, **pioglitazone e rosiglitazone**, sono una classe di ipoglicemizzanti orali che agiscono riducendo le resistenze periferiche all’insulina e producendo un abbassamento

della glicemia. Entrambi i farmaci sono stati registrati per un uso da soli o in associazione con metformina o sulfaniluree.

Il NICE avverte tuttavia che **l'uso dei glitazoni dovrebbe essere raccomandato come terapia di seconda linea** nei pazienti per i quali la metformina e le sulfaniluree sono controindicate. In questi casi i glitazoni dovrebbero sostituire il farmaco che in associazione è poco tollerato o controindicato. Lo scompenso cardiaco o il rischio di scompenso cardiaco è una controindicazione specifica all'uso dei glitazoni. Inoltre, i glitazoni e la metformina sono sconsigliati in pazienti con insufficienza epatica.

Indicatori di appropriatezza

- 3.1 Uso di glitazoni (espresso in DDD) **[numeratore]**, sul totale degli ipoglicemizzanti orali prescritti nel corso del 2007 **[denominatore]**, in soggetti con diabete mellito di tipo II.
- 3.2 Uso di glitazoni **[numeratore]**, sul totale dei soggetti diabetici e/o nei soggetti diabetici con diagnosi di scompenso cardiaco o insufficienza epatica (ICD-9-CM: 571.2, 571.4, 571.5, 572.2 + esenzione ticket) **[denominatore]**.
- 3.3 Uso di metformina **[numeratore]**, sul totale dei soggetti diabetici e/o nei soggetti diabetici con diagnosi di scompenso cardiaco o insufficienza epatica **[denominatore]**.

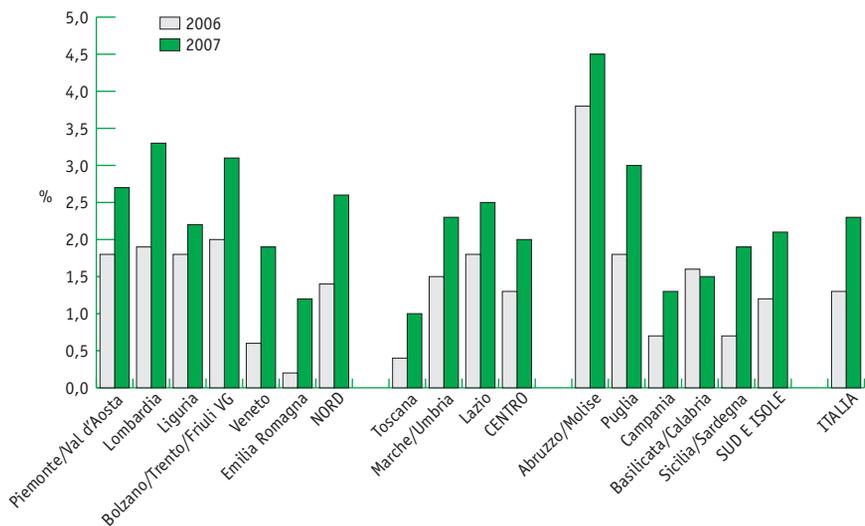
Bibliografia di riferimento

- Inzucchi SE. Oral antihyperglycemic therapy for type 2 diabetes: scientific review. JAMA 2002;287:360-72.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998;352:837-53.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). Lancet 1998;352:854-65.
- National Institute for Clinical Excellence (2006) Guidance on the use of glitazones for the treatment of type 2 diabetes. NICE Technology Appraisal Guidance No. 63. London: National Institute for Clinical Excellence. Disponibile su: <http://www.nice.org.uk>



INDICATORE 3.1: INCIDENZA PERCENTUALE DEL CONSUMO (DDD) DI GLITAZONI SUL TOTALE DEI FARMACI IPOGLICEMIZZANTI ORALI: CONFRONTO TRA 2006 E 2007.

Nel corso del 2007, il consumo di glitazoni nei pazienti diabetici è risultato pari al 2,3% sul totale del consumo di ipoglicemizzanti orali ed è aumentato rispetto al 2006 quando questo rapporto era pari all'1,4%. L'analisi mostra lievi differenze regionali con un valore minimo dell'1,0% registrato in Toscana, fino ad un massimo del 4,5% nelle Regioni Abruzzo/Molise. In generale, per questo indicatore, il Nord (2,6%) sembra mostrare valori mediamente superiori rispetto alle Regioni del Centro (2,0%) e del Sud (2,1%). Tuttavia, l'aumento del rapporto è risultato evidente nel corso degli ultimi due anni in tutte le Regioni italiane (ad eccezione della Basilicata/Calabria).



INDICATORE 3.2: PREVALENZA D'USO (%) DI GLITAZONI IN PAZIENTI DIABETICI E/O NEI PAZIENTI DIABETICI CON DIAGNOSI DI SCOMPENSO CARDIACO ED INSUFFICIENZA EPATICA: CONFRONTO TRA 2006 E 2007.

Nel corso del 2007 il 2,3% dei pazienti diabetici ha ricevuto almeno una prescrizione di glitazoni, con un aumento rispetto al 2006 dell'88,3%. L'analisi mostra alcune differenze regionali con un valore minimo dell'1,3 registrato in Toscana, fino ad un massimo del 3,4% rilevato in Puglia. In generale, per questo indicatore non sembra rilevarsi un gradiente Nord-Sud; viceversa sia il Nord che il Sud mostrano la stessa prevalenza d'uso (2,4%), con il Centro che fa rilevare valori sensibilmente inferiori.

Nei pazienti diabetici, sia quelli affetti da scompenso cardiaco che quelli affetti da insufficienza epatica, l'uso di glitazoni diminuisce significativamente in tutte le Regioni italiane, sebbene una quota minima di pazienti mantenga il trattamento. La numerosità campionaria dei pazienti diabetici con scompenso o insufficienza epatica non ha permesso l'analisi dei trend su base regionale.

	Diabete mellito [N=43601]		Diabete e scompenso cardiaco [N=1840]	Diabete e insufficienza epatica [N=1357]
	% 07	Δ % [§] 07-03	% 07	% 07
Piemonte/Val d'Aosta	2,0	+95,6	1,2	0
Lombardia	2,9	+84,7	1,9	2,2
Liguria	2,8	+62,4	1,1	2,1
Bolzano/Trento/ Friuli V.G.	3,3	+57,4	0	4,3
Veneto	1,8	+118,5	0,7	0
Emilia Romagna	1,6	+297,1	0,6	0
NORD	2,4	+95,5	1,2	1,5
Toscana	1,3	+143,1	0	2,3
Marche/Umbria	2,2	+122,1	1,0	0
Lazio	2,2	+31,2	1,6	0
CENTRO	1,9	+64,6	1,0	0,8
Abruzzo/Molise	2,8	+29,5	0	2,9
Puglia	3,4	+87,4	2,6	1,6
Campania	1,8	+75,8	1,4	0,8
Basilicata/Calabria	1,6	+14,6	1,4	0
Sicilia/Sardegna	2,5	+189,7	0,6	1,2
SUD E ISOLE	2,4	+91,0	1,2	1,1
ITALIA	2,3	+88,3	1,1	1,3

*N: si riferisce al denominatore rilevato nell'anno 2007 per l'intera popolazione in studio.
§ Indice medio di variazione annua (CAGR).*



INDICATORE 3.3: PREVALENZA D'USO (%) DI METFORMINA IN PAZIENTI DIABETICI E/O NEI PAZIENTI DIABETICI CON DIAGNOSI DI SCOMPENSO CARDIACO ED INSUFFICIENZA EPATICA: CONFRONTO 2003-2007.

Nel corso del 2007 il 30,1% dei pazienti diabetici ha ricevuto almeno una prescrizione di metformina, con un incremento medio annuale rispetto al 2003 dell'11,3%. L'analisi mostra lievi differenze regionali con un valore minimo del 24,3% registrato nel Piemonte/Val d'Aosta, fino ad un massimo del 36,5% in Sicilia/Sardegna. In generale, per questo indicatore non sembra rilevarsi un gradiente Nord-Sud, sebbene il Sud presenti la proporzione maggiore (32,2%).

L'uso di metformina diminuisce significativamente nei pazienti con scompenso cardiaco in tutte le Regioni italiane (si registra tuttavia un ampio grado di variabilità regionale). Comunque, una quota rilevante di pazienti, pari al 14,1%, mantiene il trattamento con tali farmaci. Viceversa, nei pazienti con insufficienza epatica il consiglio ad un uso prudente di metformina influenza il comportamento prescrittivo, sebbene una quota rilevante di pazienti mantenga il trattamento ed in alcune Regioni la differenza rispetto ai pazienti diabetici non risulta significativa. La numerosità campionaria dei pazienti diabetici con scompenso o insufficienza epatica non ha permesso l'analisi dei trend su base regionale.

	Diabete mellito [N=43601]		Diabete e scompenso cardiaco [N=1840]	Diabete e insufficienza epatica [N=1357]
	% 07	Δ % [§] 07-03	% 07	% 07
Piemonte/Val d'Aosta	24,3	+10,3	14,1	21,6
Lombardia	28,7	+11,2	16,2	20,2
Liguria	28,4	+11,0	10,2	25,5
Bolzano/Trento/Friuli V.G.	31,3	+16,3	21,8	27,7
Veneto	25,5	+14,1	20,7	16,3
Emilia Romagna	34,9	+8,1	19,9	33,8
NORD	28,8	+11,2	17,4	22,4
Toscana	31,6	+11,1	20,0	23,3
Marche/Umbria	27,4	+6,6	16,2	19,4
Lazio	27,8	+11,9	20,2	20,0
CENTRO	28,8	+10,1	18,8	20,9
Abruzzo/Molise	29,5	+5,5	24,4	17,6
Puglia	34,8	+18,4	19,7	18,8
Campania	27,4	+11,7	19,9	15,0
Basilicata/Calabria	29,5	+15,8	28,8	17,9
Sicilia/Sardegna	36,5	+9,5	27,4	15,1
SUD E ISOLE	32,2	+11,9	23,7	16,2
ITALIA	30,1	+11,3	14,1	19,5

N: si riferisce al denominatore rilevato nell'anno 2007 per l'intera popolazione in studio.

§ Indice medio di variazione annua (CAGR).

4. Farmaci per il trattamento dell'ulcera peptica e della malattia da reflusso gastroesofageo

◆ 4.1. Inquadramento del problema

La dispepsia rappresenta uno dei sintomi più frequenti (~20-30%) nella popolazione adulta, sebbene solo in una limitata parte dei casi si può associare a lesioni d'organo, come l'ulcera peptica gastroduodenale o la malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE). La prevalenza della MRGE nella popolazione generale è difficile da stimare poiché solo i pazienti più severi si rivolgono al medico. Essa oscilla dal 2 al 26%, aumentando quando vengono indagati campioni selezionati, come ad esempio quelli affetti da dispepsia funzionale (50%).

L'incidenza dell'ulcera peptica (gastrica e duodenale) è associata al tasso di infezione da *Helicobacter pylori*, all'invecchiamento della popolazione ed all'uso degli antiinfiammatori non steroidei (FANS). In generale, nel corso degli ultimi decenni si è assistito ad una costante riduzione dei tassi di incidenza.

Non esistono a tal proposito dati che possano chiarire se tale decremento sia dovuto alla terapia eradicante per *Helicobacter pylori* che riduce le recidive dell'ulcera non complicata, oppure al diffuso impiego degli inibitori della pompa protonica (IPP). Tuttavia, gli studi più recenti sottolineano l'efficacia degli IPP, sia nell'alleviare la sintomatologia gastrointestinale in pazienti con infezione da *Helicobacter pylori*, sia nella prevenzione delle gastropatie da FANS.

Bibliografia di riferimento

- Lassen A, et al. Complicated and uncomplicated peptic ulcers in a Danish county 1993-2002: a population-based cohort study. *Am J Gastroenterol* 2006;101:945-53.
- Huang JQ, et al. Role of *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis. *Lancet* 2002;359(9300):14-22.
- Vergara M, et al. Meta-analysis: role of *Helicobacter pylori* eradication in the prevention of peptic ulcer in NSAID users. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:1411-8.

Razionale

Gli IPP hanno una differente farmacocinetica, che si traduce in una differenza nel tempo di insorgenza dell'effetto antisecretorio e nella entità della inibizione della pompa protonica nelle prime ore di terapia, ma **non determinano una differenza di efficacia nelle condizioni cliniche in cui**, in base alle note AIFA 1 e 48, **è previsto il loro impiego. Le note AIFA indicano l'impiego di tali farmaci per un periodo non inferiore a 4 settimane** nelle seguenti condizioni:

- ulcera duodenale o gastrica, positive per *Helicobacter pylori* (Hp), in associazione per la prima o le prime due settimane con farmaci eradicanti l'infezione;
- ulcera duodenale o gastrica Hp-negativa (primo episodio e recidivante);
- MRGE con o senza esofagite (primo episodio e recidivante)
- sindrome di Zollinger-Ellison (durata di trattamento prolungata).



Viene inoltre indicato il trattamento con IPP anche per la **prevenzione delle complicanze gravi del tratto gastrointestinale superiore in pazienti in trattamento cronico con FANS** o in terapia antiaggregante con ASA a basse dosi, purché sussista una delle seguenti condizioni di rischio:

- storia di pregresse emorragie digestive o di ulcera peptica non guarita con terapia eradicante;
- terapia con anticoagulanti o cortisonici;
- oltre 75 anni di età.

Indicatori di appropriatezza

- 4.1 Pazienti in trattamento con IPP per un periodo inferiore ai 28 giorni (espresso in DDD) **[numeratore]**, sul totale dei soggetti con almeno una prescrizione di IPP nel corso del 2007 **[denominatore]**.
- 4.2 Uso di IPP **[numeratore]**, sul totale dei soggetti trattati cronicamente con FANS e/o ASA (>90 giorni nell'anno di osservazione), e/o con uno o più fattori di rischio gastrointestinale **[denominatori]**.

Nota metodologica

Per l'**Indicatore 4.1** il denominatore è stato calcolato selezionando i soggetti che hanno ricevuto nel corso dell'anno di osservazione almeno una prescrizione di IPP per le seguenti indicazioni cliniche:

- Ulcera peptica gastroduodenale (ICD-9-CM: 531-4.x)
- MRGE (ICD-9-CM: 530.X)
- Sindrome di Zollinger-Ellison (ICD-9-CM: 251.5)

Per l'**Indicatore 4.2** i denominatori sono stati calcolati selezionando i soggetti che hanno avuto un'esposizione ai FANS superiore a 90 DDD nell'anno di osservazione (es. se l'osservazione è stata effettuata nel 2007 sono stati selezionati i soggetti che hanno ricevuto nel 2007 almeno 90 DDD di FANS). A partire da questi soggetti, sono stati ulteriormente selezionati coloro i quali avevano uno o più dei seguenti fattori di rischio di sanguinamento gastrointestinale: 1) età >75 anni; 2) diagnosi nell'anno precedente all'osservazione di ulcera peptica gastroduodenale, MRGE, altre condizioni gastrointestinali (ICD-9-CM: 535-7.x), sindrome di Zollinger-Ellison; 3) uso di anticoagulanti orali e/o uso di corticosteroidi sistemici (almeno due prescrizioni) nell'anno di osservazione.

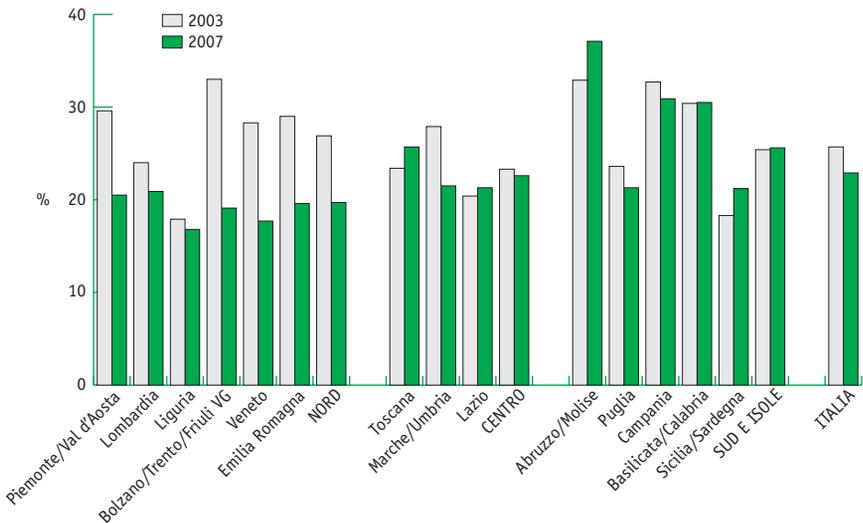
Bibliografia di riferimento

- Pantoflickova D, et al. Acid inhibition on the first day of dosing: comparison of four proton pump inhibitors *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:1507-14.
- Vergara M, et al. Meta-analysis: comparative efficacy of different proton-pump inhibitors in triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Therapy* 2003;15:645-7.

- Fennerty MB, et al. Efficacy of esomeprazole 40 mg vs lansoprazole 30 mg for healing moderate to severe erosive oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:455-463.
- Cooper BT, et al. Continuous treatment of Barrett oesophagus patients with proton pump inhibitors up to 13 years: observations on regression and cancer incidence. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:727-33.
- Goldstein JL, et al. Intragastric acid control in non-steroidal anti-inflammatory drug users: comparison of esomeprazole, lansoprazole and pantoprazole. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:1189-96.

INDICATORE 4.1: PERCENTUALE DI PAZIENTI IN TRATTAMENTO CON IPP PER UN PERIODO INFERIORE A 28 GIORNI (ESPRESSO IN DDD) SUL TOTALE DEI PAZIENTI TRATTATI PER LE INDICAZIONI CLINICHE DI ULcera PEPTICA, MRGE, SINDROME DI ZOLLINGER-ELLISON: CONFRONTO TRA 2003 E 2007.

In Italia la percentuale di pazienti con esposizione al trattamento con IPP per un periodo inferiore a 28 giorni si attesta nel 2007 al 22,9%, dato sensibilmente migliore di quanto rilevato nel corso del 2003 (25,7%). Per questo indicatore, il Nord mostra un migliore profilo di appropriatezza, con la minore proporzione di soggetti trattati per periodi inadeguati (19,7%); viceversa nel Sud il 25,6% dei pazienti trattati con IPP ha ricevuto un periodo di esposizione teoricamente insufficiente alla remissione della sintomatologia e non si è registrato alcun miglioramento nel comportamento prescrittivo nel corso degli ultimi 5 anni. L'analisi della variabilità regionale mostra il migliore profilo di appropriatezza in Liguria (16,8%) ed il profilo peggiore in Abruzzo/Molise (37,1%).





INDICATORE 4.2: PREVALENZA (%) DI UTILIZZATORI DI IPP NELLA POPOLAZIONE IN STUDIO IN PRESENZA DI DIVERSI FATTORI DI RISCHIO DI SANGUINAMENTO GASTROINTESTINALE: CONFRONTO 2003-2007.

La prevalenza d'uso di IPP nella popolazione generale si attesta al 12,1%, con un aumento medio annuo del 9,5% rilevato negli ultimi 5 anni. Questo dato nazionale è simile nelle varie Regioni, con una lieve prevalenza in quelle del Sud. Nei pazienti in trattamento cronico con FANS la proporzione di pazienti trattati aumenta significativamente (39,1%), con un incremento negli ultimi 5 anni del 12,1%. Tale dato è ancora più rilevante nei pazienti trattati con FANS, in presenza di uno o più fattori di rischio di sanguinamento gastrointestinale (45,0%), sebbene sia da rilevare che oltre il 50% di tali pazienti non riceve alcuna terapia preventiva.

	Fattori di rischio di sanguinamento GI					
	Popolazione in studio [N=644108]		Uso cronico FANS [N=59267]		Uso cronico FANS + uno o più fattori di rischio* [N=44203]	
	% 07	Δ %§ 07-03	% 07	Δ %§ 07-03	% 07	Δ %§ 07-03
Piemonte/Val d'Aosta	10,5	+9,5	34,1	+10,3	39,8	+9,9
Lombardia	11,5	+10,2	37,5	+10,8	45,0	+10,9
Liguria	10,5	+4,3	34,8	+10,7	41,2	+11,3
Bolzano/Trento/Friuli V.G.	10,8	+12,4	35,2	+13,0	40,8	+12,7
Veneto	10,9	+10,3	38,8	+15,1	44,7	+15,1
Emilia Romagna	12,6	+9,3	33,3	+10,8	39,7	+10,9
NORD	11,3	+9,8	36,0	+11,6	42,5	+11,7
Toscana	10,1	+16,4	31,1	+18,9	36,0	+19,8
Marche/Umbria	12,0	+13,7	35,3	+16,8	40,1	+16,1
Lazio	13,0	+7,1	46,0	+9,6	52,1	+10,3
CENTRO	11,8	+11,1	38,3	+13,4	43,9	+13,7
Abruzzo/Molise	10,3	+2,4	32,5	+10,4	39,1	+10,0
Puglia	14,2	+12,0	48,5	+15,4	52,6	+15,3
Campania	12,1	+6,5	39,1	+10,8	43,3	+11,0
Basilicata/Calabria	13,4	+5,8	38,8	+8,0	44,7	+9,0
Sicilia/Sardegna	14,4	+10,0	49,2	+12,1	54,1	+12,5
SUD E ISOLE	13,3	+8,4	43,4	+11,9	48,2	+12,1
ITALIA	12,1	+9,5	39,1	+12,1	45,0	+12,2

*1) Età >75 anni; 2) Pregressa diagnosi di ulcera peptica gastroduodenale, MRGE, altre condizioni gastrointestinali, sindrome di Zollinger-Ellison; 3) Uso di anticoagulanti orali e/o uso di corticosteroidi sistemici
§ Indice medio di variazione annua (CAGR).

5. Antibiotici ad ampio spettro

◆ 5.1. Inquadramento del problema

A livello territoriale gli antimicrobici rappresentano la terza classe di farmaci per spesa totale; la prescrizione nel corso degli anni è in leggero aumento mentre la spesa pro-capite, grazie ad una efficace politica sui costi, è in costante seppur lieve diminuzione.

Diversi studi hanno dimostrato che la prescrizione di antibiotici, più che ogni altra categoria terapeutica, è influenzata da fattori extra-clinici, quali il rapporto medico-paziente, il carico di lavoro e l'organizzazione dei sistemi di incentivazione su base aziendale. Tale evidenza è confermata dall'estrema variabilità regionale del consumo di antibiotici che passa da 37 DDD/1000 abitanti die registrate in Campania nel 2006 a 13 DDD/1000 abitanti die registrate nella PA di Bolzano.

L'analisi delle principali categorie terapeutiche indica un calo generale della prescrizione di antibiotici iniettivi a favore dei farmaci orali, sebbene tutto ciò è avvenuto spostando le scelte terapeutiche verso antibiotici ad ampio spettro quali i fluorochinoloni. Le scelte prescrittive non sembrano quindi essere guidate dall'obiettivo di ridurre le resistenze, in un settore dove da vari anni non vengono introdotte molecole realmente innovative.

Bibliografia di riferimento

- Paterson DL, Bonomo RA. Extended-spectrum beta-lactamases: a clinical update. Clin Microbiol Rev 2005 Oct;18(4):657-86.
- L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale anno 2006, OsMed (Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali). Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, giugno 2007.
- Avorn J, Solomon DH. Cultural and economic factors that (mis)shape antibiotic use: the nonpharmacologic basis of therapeutics. Ann Intern Med 2000;133:128-35.

Razionale

Le evidenze scientifiche indicano un ampio uso di antibiotici nel trattamento della faringotonsillite acuta e della bronchite acuta, nonostante circa il 70% dei casi di faringotonsillite riconosca un'eziologia virale, mentre la bronchite acuta in quanto tale è un'infezione ad eziologia virale. L'uso di antibiotici trova un razionale terapeutico in presenza di *S. pyogenes*, dove la mancanza di evidente resistenza batterica rende le penicilline i farmaci di prima scelta; contestualmente la presenza di una riacutizzazione in un paziente con BPCO può giustificare l'uso di antibiotici ad ampio spettro.

In questo contesto, diversi studi hanno evidenziato un'ampia sensibilità di cefalosporine iniettive e fluorochinoloni nei confronti dei patogeni generalmente coinvolti nella riacutizzazione di una bronchite cronica. Tuttavia, gli stessi studi indicano una buona sensibilità anche per antibiotici a più basso costo come penicilline ad ampio spettro associate ad inibitori delle beta-lattamasi e cefalosporine orali.



Indicatori di appropriatezza

- 5.1 Uso di macrolidi [**numeratore**], sul totale dei soggetti con diagnosi di faringotonsillite acuta [**denominatore**].
- 5.2 Uso di cefalosporine iniettive e/o fluorochinoloni [**numeratore**], sul totale dei soggetti con diagnosi di bronchite acuta (in presenza o in assenza di BPCO/asma pregressa) [**denominatori**].

Nota metodologica

I casi sono stati selezionati in base alla registrazione da parte del MMG, nello stesso anno di osservazione della possibile prescrizione, delle seguenti diagnosi:

- Faringotonsillite acuta (ICD-9-CM: 462-3.x)
- Bronchite acuta (ICD-9-CM: 466.x)

Tali casi sono stati successivamente classificati come segue:

Indicatore 5.2: si è valutata la presenza di BPCO/asma attraverso la registrazione di tali diagnosi da parte del MMG nel periodo precedente alla diagnosi di bronchite acuta (es. se la diagnosi di bronchite acuta è stata effettuata il 01.05.2007 la determinazione di pregressa BPCO/asma è stata effettuata nel 2007 entro il 30.04.2007). In presenza di BPCO la diagnosi di bronchite acuta potrebbe essere interpretata come una riacutizzazione della BPCO.

Bibliografia di riferimento

- Nicoletti G, et al. Bacterial isolates from severe infections and their antibiotic susceptibility patterns in Italy: a nationwide study in the hospital setting. *J Chemother* 2006 Dec;18(6):589-602.
- Schito GC, Georgopoulos A, Prieto J. Antibacterial activity of oral antibiotics against community-acquired respiratory pathogens from three European countries. *J Antimicrob Chemother* 2002;50[Suppl]:7-11.
- Mazzaglia G, et al. Exploring patient and doctor-related variables associated to antibiotic prescribing for respiratory infection in primary care. *Eur J Clin Pharmacol* 2003;59:651-7.

INDICATORE 5.1: PREVALENZA D'USO (%) DI MACROLIDI IN PAZIENTI CON DIAGNOSI DI FARINGOTONSILLITE ACUTA, CONFRONTO 2003-2007.

Nei soggetti affetti da faringotonsillite acuta l'uso dei macrolidi si attesta al 17,7% dei casi diagnosticati, con una riduzione media annua del 4,3% nel corso degli ultimi 5 anni. Il dato non appare omogeneo su base regionale, in quanto il Centro mostra un incremento medio annuo dell'1,2% ed il dato di maggiore prevalenza (19,3%) rispetto alle altre aree geografiche. Su base regionale la maggiore prevalenza d'uso è stata rilevata in Liguria (24,5%), mentre la minore prevalenza è stata registrata in Abruzzo/Molise (11,6%).

INDICATORE 5.2: PREVALENZA D'USO (%) DI CEFALOSPORINE INIETTIVE E/O FLUOROCHINOLONI IN PAZIENTI CON DIAGNOSI DI BRONCHITE ACUTA (IN PRESENZA O IN ASSENZA DI BPCO/ASMA PREGRESSA), DIFFERENZE RISPETTO AL 2003.

L'uso di cefalosporine iniettive e/o fluorochinoloni nei pazienti affetti da bronchite acuta è risultato pari al 32,5%, con una lieve riduzione media annua (-1,4%). Il dato appare fortemente variabile su base regionale; nel Nord ad eccezione della Liguria (32,5%) la prevalenza d'uso risulta sempre inferiore al 30%, mentre nel Centro e nel Sud la prevalenza d'uso è risultata pari al 40,1% ed al 44,6%, rispettivamente, senza rilevanti riduzioni nel corso degli ultimi 5 anni. È da rilevare che l'esclusione dei soggetti affetti da una patologia ostruttiva (BPCO/Asma), per i quali si può sospettare la presenza di una riacutizzazione della forma cronica, non modifica significativamente questo comportamento prescrittivo.

	Uso (%) di macrolidi		Uso (%) di cefalosporine iniettive e/o fluorochinoloni			
	Faringotonsillite acuta [N=21001]		Bronchite acuta [N=7873]		Bronchite acuta, senza BPCO/asma [N=7092]	
	% 07	Δ % [§] 07-03	% 07	Δ % [§] 07-03	% 07	Δ % [§] 07-03
Piemonte/Val d'Aosta	19,4	-4,8	22,1	+0,1	22,5	+0,7
Lombardia	15,8	-3,8	24,0	+0,8	23,1	+0,5
Liguria	24,5	-10,0	32,5	-6,7	36,4	-4,2
Bolzano/Trento/ Friuli V.G.	15,9	-3,8	20,1	+5,7	19,3	+4,8
Veneto	17,1	+1,3	17,2	-6,0	16,9	-5,4
Emilia Romagna	14,6	+1,2	25,5	+0,7	25,8	+1,1
NORD	16,5	-2,8	22,7	-0,1	22,4	0
Toscana	17,0	+1,2	30,1	-0,6	30,5	+0,9
Marche/Umbria	24,4	+8,4	46,8	+5,2	43,4	+4,3
Lazio	16,6	-6,5	49,1	+2,3	49,9	+2,8
CENTRO	19,3	+1,2	40,1	+1,3	39,5	+1,7
Abruzzo/Molise	11,6	-10,8	35,9	+0,9	34,8	+0,5
Puglia	19,7	-3,5	43,7	-0,1	44,0	+0,2
Campania	19,6	-8,8	52,6	-0,7	51,9	-1,0
Basilicata/Catabria	14,1	-9,5	31,6	-3,4	33,4	-0,9
Sicilia/Sardegna	19,7	-6,6	48,6	+2,1	48,6	+2,6
SUD E ISOLE	18,4	-7,4	44,6	-1,0	44,7	-0,7
ITALIA	17,7	-4,3	32,5	-1,4	32,2	-1,2

§ Indice medio di variazione annua (CAGR).



6. Farmaci per il trattamento della depressione

◆ 6.1. Inquadramento del problema

La depressione è una patologia caratterizzata da un insieme di sintomi cognitivi, comportamentali, somatici ed affettivi che, nel loro insieme, sono in grado di diminuire in maniera da lieve a grave il tono dell'umore, compromettendo l'abilità di una persona di adattarsi alla vita sociale. Secondo il DSM-IV la prevalenza del disturbo depressivo maggiore in età adulta è del 10-25% nelle donne e del 5-12% negli uomini, mentre quella del disturbo distimico è nel complesso del 6%.

La depressione rappresenta oggi la più importante causa di disabilità negli USA e secondo l'OMS nel 2020 rappresenterà, dopo le malattie cardiovascolari, la seconda causa di disabilità nei Paesi occidentali. Ciononostante, recenti studi hanno dimostrato che i criteri diagnostici per la depressione hanno la tendenza a sovrastimare tale patologia con il risultato di diagnosticare e molto spesso trattare farmacologicamente soggetti che non sono clinicamente depressi e che hanno mostrato buone capacità di adattamento ad eventi negativi. Tale evidenza, associata all'introduzione degli Inibitori Selettivi del Reuptake della Serotonina (SSRIs) ed all'eliminazione delle limitazioni alla prescrivibilità a carico del SSN, ha comportato nell'ultimo decennio un aumento rilevante delle prescrizioni di antidepressivi in tutta la popolazione.

Bibliografia di riferimento

- Kessler RC, et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States: results from the National Comorbidity Survey. Arch Gen Psychiatry 1994;51:8-19.
- Wakefield JC, et al. Extending the bereavement exclusion for major depression to other losses: evidence from the National Comorbidity Survey. Arch Gen Psychiatry 2007;64:433-40.
- Murray CJL, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. Lancet 1997;349:1498-504.

Razionale

I farmaci antidepressivi vengono impiegati prevalentemente per disturbi nevrotici (disturbi ossessivo-compulsivi, attacchi di panico, stati d'ansia, disordini dell'alimentazione, sindromi premenstruali, depressione sub-clinica), confermando che l'ampia utilizzazione rilevata nel corso dell'ultimo decennio appare soltanto parzialmente attribuibile all'impiego per la depressione maggiore.

Le meta-analisi condotte negli ultimi anni hanno evidenziato complessivamente una superiorità degli SSRI, che per la migliore tollerabilità rispetto ai triciclici (TCA), sono di fatto oggi considerati i farmaci di prima scelta nel trattamento della depressione maggiore. Per l'ansia cronica l'uso di un antidepressivo prima della benzodiazepina può essere appropriato per un periodo limitato di tempo.

Le indicazioni sulla necessità di proseguire il trattamento farmacologico per un periodo non inferiore ad un anno nei pazienti con depressione ricorrente, agli stessi dosaggi utilizzati nella fase acuta del trattamento, sono ribadite anche da una recente Consensus Conference della World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP).

Indicatori di appropriatezza

6.1 N. pazienti aderenti (DDD/utilizzatore>180) al trattamento con antidepressivi **[numeratore]**, sul totale dei soggetti con diagnosi di depressione maggiore in trattamento con antidepressivi **[denominatore]**.

Nota metodologica

Per la determinazione del denominatore, una prima coorte di soggetti è stata identificata in base alla registrazione da parte del MMG della diagnosi di depressione codificata in base all'ICD-9-CM (311.x, 296.2, 296.3) nel periodo precedente all'anno di osservazione (es. se l'osservazione è stata effettuata nel 2007 sono stati selezionati i soggetti diagnosticati entro il 31.12.2006). Da questi soggetti sono stati selezionati coloro i quali hanno ricevuto un trattamento con antidepressivi nel corso dell'anno di osservazione.

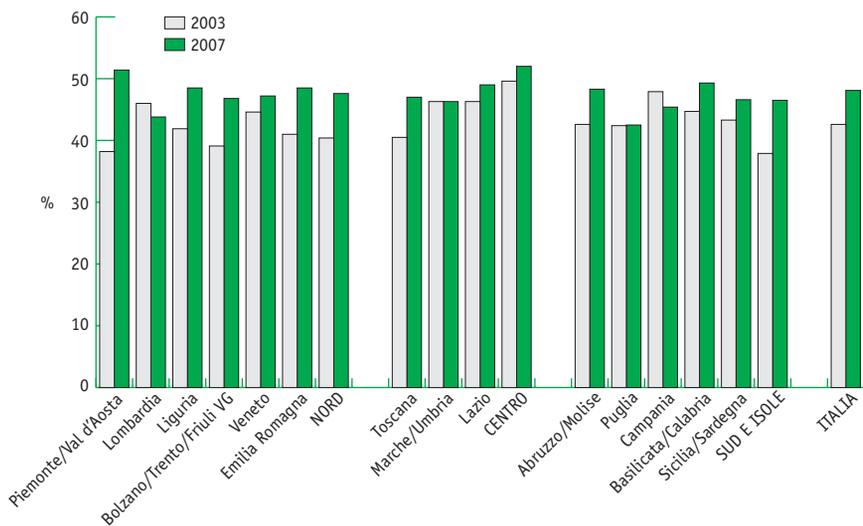
Bibliografia di riferimento

- Melfi CA, et al. The effects of adherence to antidepressant treatment guidelines on relapse and recurrence of depression. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:1128-32.
- Pomerantz JM, 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.
- L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale anno 2006 OsMed (Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2007.
- Isacson G, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors have broadened the utilisation of antidepressant treatment in accordance with recommendations. Findings from a Swedish prescription database. *J Affect Disord* 1999;53:15-22.
- Anderson IM. Selective serotonin reuptake inhibitors versus tricyclic antidepressants: a meta-analysis of efficacy and tolerability. *J Affect Disord* 2000;58:19-36.
- Bauer M, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders, Part 1: Acute and continuation treatment of major depressive disorder. *World J Biol Psychiatry* 2002;3:5-43.



INDICATORE 6.1: PERCENTUALE DI PAZIENTI IN TRATTAMENTO CON ANTIDEPRESSIVI PER L'INDICAZIONE CLINICA DI DEPRESSIONE MAGGIORE PER UN PERIODO SUPERIORE A 180 GIORNI (ESPRESSO IN DDD), SUL TOTALE DEI PAZIENTI TRATTATI: CONFRONTO TRA 2003 E 2007.

Nel corso degli ultimi 5 anni, la percentuale di pazienti trattati con antidepressivi per un periodo superiore a 180 giorni è sensibilmente migliorata, passando dal 42,6% registrato nel 2003 al 48,1% del 2007. Tale miglioramento del comportamento prescrittivo è stato rilevato in tutte le Regioni italiane, ad eccezione della Lombardia (46,0% vs. 43,8% nel 2007) e della Campania (47,9% vs. 45,4% nel 2007). Tuttavia, resta ancora al di sopra del 50% la proporzione di pazienti che pur avendo ricevuto una diagnosi di depressione maggiore, assume gli antidepressivi in maniera sporadica.



A.5 - I provvedimenti adottati nel 2007

■ Provedimenti nazionali

A decorrere dall'anno 2002 in Italia l'onere a carico del SSN per l'assistenza farmaceutica convenzionata non può superare il tetto del 13% della spesa sanitaria complessiva programmata.

In caso di sfondamento del tetto previsto, la Legge 326/2003, art. 48, prevede l'attuazione di una serie di misure finalizzate al contenimento della spesa farmaceutica, affidando all'AIFA il compito di assicurare il rispetto dei livelli di spesa definiti.

Per l'anno 2005 è stata predisposta una riduzione del prezzo dei farmaci rimborsabili dal SSN, attraverso l'applicazione di uno sconto (a carico del produttore) sul prezzo al pubblico dei farmaci a carico del SSN. Il contenimento della spesa farmaceutica nell'anno 2006 è avvenuto attraverso l'aggiornamento del Prontuario Farmaceutico Nazionale (PFN 2006) e una ulteriore riduzione dei prezzi disposta a partire dal 1° ottobre 2006.

Nel corso dell'anno 2006 sono stati adottati alcuni provvedimenti nazionali volti a completare il recupero dello sfondamento della spesa farmaceutica dell'anno 2005 e a contenere l'aumento della spesa farmaceutica pubblica per il 2006.

Infine, nell'anno 2007 è stato attuato il meccanismo del Pay-Back, introdotto dalla Legge Finanziaria per l'anno 2007, che ha previsto la possibilità, da parte dei soggetti produttori che ne facciano richiesta, di avvalersi della sospensione della riduzione di prezzo disposta ad ottobre 2005 a fronte di un versamento in contanti di pari valore economico.

◆ La riduzione dei prezzi e lo sconto a carico dei produttori

La Determinazione AIFA del 30 dicembre 2005 ha previsto la riduzione temporanea del prezzo al pubblico dei farmaci rimborsabili dal SSN pari al 4,4%, a decorrere dal 15 gennaio 2006. Tale riduzione non si applica ai farmaci emoderivati sia estrattivi che da DNA ricombinante e ai vaccini. È stato inoltre previsto uno sconto temporaneo dell'1% a carico del produttore (pari allo 0,6% del prezzo al pubblico comprensivo di IVA) da applicarsi sul prezzo al pubblico ridotto del 4,4%. Con successiva Determinazione AIFA del 3 luglio 2006, la riduzione dei prezzi è stata incrementata dal 4,4% al 5%; la stessa determinazione ha previsto anche l'introduzione della manovra selettiva di revisione del PFN (PFN 2006).

Infine, con Determinazione AIFA n. 26 del 27 settembre 2006 è stata applicata una ulteriore riduzione del 5% sul prezzo al pubblico comprensivo di IVA di tutti i farmaci rimborsabili dal SSN, in vigore dal 1° ottobre 2006.

La legge finanziaria 2007 (art. 1, co 796) ha poi esteso la riduzione ulteriore del 5% per tutto l'anno finanziario 2007, come manovra di ripiano dello sfondamento



2006, consentendo però alle aziende farmaceutiche di richiedere all'AIFA la sospensione degli effetti della deliberazione n. 26 a fronte del versamento alle Regioni degli importi individuati da apposite tabelle di equivalenza degli effetti economico-finanziari per il SSN generabili dalla riduzione del 5% (manovra del Pay-Back).

Nel corso dell'anno 2007 è stata data concreta applicazione al meccanismo del Pay-Back, che ha riguardato tutte le specialità medicinali di fascia A ed H distribuite sia attraverso le farmacie aperte al pubblico sia attraverso le strutture sanitarie pubbliche, con l'esclusione dei farmaci generici-equivalenti inseriti nelle liste di trasparenza. Tale esclusione risulta motivata dall'esigenza di preservare l'integrità del meccanismo del prezzo di riferimento per principio attivo.

Il 46,8% delle aziende ha accettato di aderire al Pay-Back con un versamento complessivo di oltre 250 milioni di euro, suddiviso in tre tranches di pagamento effettuate il 20 febbraio, il 20 giugno e il 20 settembre 2007. Il meccanismo del Pay-Back ha riguardato 426 specialità medicinali per un totale di 296 molecole.

Il Decreto n. 248 del 31.12.2007, convertito in Legge n. 31 del 28.2.2008 ha previsto la proroga della sospensione della riduzione del 5% dei prezzi dei farmaci ai sensi dell'articolo 1 comma 796 lettera g) della Legge 27 dicembre 2006 n. 296.

Provvedimenti regionali

◆ Compartecipazioni alla spesa da parte dei cittadini

Nel 2007 l'ammontare complessivo del ticket (derivante sia dalla quota di compartecipazione pagata dal cittadino sui farmaci equivalenti sia dal ticket fisso per ricetta) è stata pari a 539 milioni di euro (4,2% della spesa lorda complessiva) con un aumento del 30,2% rispetto al 2006 (Tavola B.2).

Nel 2007, seppur con alcune variazioni in termini di esenzioni e/o di quota fissa, il ticket è stato riconfermato nella PA di Bolzano, in Piemonte, Liguria, Lombardia, Veneto, Molise, Puglia, Sicilia e nuovamente adottato in Abruzzo e Campania.

La compartecipazione a carico dei cittadini è stata applicata adottando generalmente una quota fissa di 2 euro per confezione (1 euro per confezione in Abruzzo e 4 euro in Sicilia) esentando, o applicando un ticket inferiore, per particolari categorie di pazienti. In tutti i casi, per le multiprescrizioni, sono state applicate delle quote massime per ricetta (3 euro) indipendentemente dal numero di confezioni.

L'incidenza del 4,2% del ticket sulla spesa lorda a livello nazionale, rappresenta esclusivamente una media, che non tiene conto delle forti differenze regionali. In particolare la Lombardia (7,6%) il Veneto e la Sicilia (7,1%), il Piemonte e la PA di Bolzano (6,8%) hanno applicato i ticket più elevati. La Campania, Liguria, Puglia ed Abruzzo hanno evidenziato una compartecipazione a carico dei cittadini compresa tra il 3,9% e il 3,1% della spesa lorda, valori più bassi (1,1% e 1%) si sono osservati nella Valle d'Aosta e Provincia Autonoma di Trento (Tavola B.14).

◆ Distribuzione diretta dei farmaci

L'art. 8 della legge 405 del 16 novembre 2001 ha permesso alle Regioni e alle Province Autonome la possibilità di adottare la distribuzione diretta dei farmaci elencati nel Pronuario PHT (Determinazione AIFA del 29 ottobre 2004).

La distribuzione diretta può essere attuata attraverso tre diverse modalità.

Una prima modalità prevede l'erogazione del farmaco, diretta al solo primo ciclo di terapia, a pazienti in dimissione da ricovero ospedaliero o a seguito delle visite specialistiche ambulatoriali da parte delle Strutture Sanitarie Pubbliche. Lo strumento di riferimento è il Prontuario Terapeutico Aziendale (PTA) esistente nella struttura. Tale provvedimento è stato adottato con periodi di decorrenza diversi in ogni Regione e Provincia d'Italia.

Una seconda modalità di distribuzione diretta prevede l'erogazione da parte delle ASL dei farmaci necessari al trattamento di assistiti che necessitano di periodici controlli specialistici. La distribuzione diretta ad opera delle strutture sanitarie rappresenta una valenza non solo ed esclusivamente di carattere economico, ai fini cioè della riduzione della spesa a livello territoriale, ma anche e soprattutto di tutela clinica del paziente e di garanzia di continuità farmaco-terapeutica ospedale-territorio, nonché di appropriatezza di utilizzo dei farmaci. Complessivamente su quasi tutto il territorio italiano è stata intrapresa la distribuzione diretta; eccezionalmente in due realtà regionali (Puglia e Sicilia), per motivi di riorganizzazione interna, tale modalità distributiva è stata sospesa a favore della distribuzione per conto. Il Molise ha dato inizio a questa attività il 30.04.2007.

Di norma l'acquisto dei farmaci da parte delle strutture pubbliche avviene con sconti minimi del 50% per i medicinali autorizzati con procedura nazionale non sottoposti a negoziazione, e del 33,35% per quelli autorizzati con procedura europea (centralizzata o di mutuo riconoscimento) o nazionale sottoposti a negoziazione. Ciò deriva dal fatto che dal 1° gennaio 2004 i prezzi dei prodotti rimborsati dal SSN, siano essi registrati secondo procedura nazionale o europea, sono determinati mediante contrattazione tra Agenzia del Farmaco e produttori secondo le modalità e i criteri utilizzati per le procedure europee. Nell'ambito dei sistemi di acquisto attraverso le gare, soprattutto nel caso di gare svolte da più aziende sanitarie associate in forme consortili o di area vasta, si possono comunque ottenere sconti più elevati, in funzione della tipologia del farmaco, della presenza o meno in commercio di altri farmaci equivalenti dal punto di vista terapeutico nonché del potenziale mercato interessato (sia ospedaliero che, indirettamente, territoriale). Tuttavia, senza entrare nel merito dei costi di gestione e limitando le valutazioni al solo prezzo dei medicinali, è opportuno segnalare che per calcolare il risparmio effettivo ottenuto dal SSN dall'acquisto tramite gara (e quindi dalla distribuzione diretta), rispetto all'erogazione tramite le farmacie, si deve tener conto dello sconto sul prezzo dei medicinali che le farmacie convenzionate praticano per legge a favore del SSN. Tale sconto, calcolato in modo regressivo, è inversamente proporzionale al prezzo al pubblico del farmaco (vedi Appendice A). Considerando che i medicinali del PHT sono in gran parte medicinali ad alto costo, per i quali le farmacie, nella maggioranza dei casi, fanno uno sconto a favore del SSN che va dal 12,5% al 19%, il risparmio reale ottenibile dalla distribuzione diretta (prezzo di gara) va confrontato con il prezzo dei farmaci decurtato delle predette percentuali di sconto, praticate dalle far-



macie convenzionate a favore del SSN. Per completezza si segnala che le farmacie che hanno un basso fatturato SSN e che incidono in modo non rilevante sulla spesa rispetto a tutte le altre farmacie, praticano a favore del SSN degli sconti decisamente meno favorevoli (sconto fisso dell'1,5% oppure lo sconto previsto per legge ridotto del 60%) (vedi Appendice A). Complessivamente l'incidenza della spesa per questa categoria di farmaci, considerando il PHT, è stata nel 2007 del 7,7%. Tale incidenza passa da un minimo dell'1,4% in Toscana ad oltre il 17% in Calabria (Tavola B.14). Quindi, le Regioni che registrano una vendita minore tramite le farmacie territoriali è verosimile che attuano una maggiore dispensazione diretta, mentre quelle che non attuano questa modalità di erogazione hanno una quota percentuale maggiore di tali farmaci venduti in farmacia.

Una terza modalità distributiva consiste nella facoltà da parte delle Regioni e le Province Autonome, di stipulare accordi con le Associazioni sindacali delle Farmacie convenzionate, pubbliche e private, per consentire agli assistiti di rifornirsi delle categorie di medicinali che richiedono un controllo ricorrente del paziente anche presso le Farmacie predette con la medesima modalità per la distribuzione attraverso le Strutture Aziendali del SSN.

Tali accordi prevedono l'acquisto, a prezzi scontati, dei medicinali del PHT (o parte di esso) da parte delle Aziende Sanitarie; i medicinali vengono quindi ceduti al prezzo d'acquisto ai grossisti che provvedono alla fornitura delle farmacie. Ai farmacisti e ai grossisti vengono riconosciuti per la distribuzione dei margini inferiori; e quindi più convenienti per il SSN, rispetto a quanto avverrebbe attraverso la tradizionale filiera della distribuzione (industria farmaceutica, grossisti, farmacisti).

Per l'adempimento del provvedimento in questione, sono stati stipulati accordi a livello regionale o aziendale con la distribuzione intermedia e finale (grossisti e farmacisti). In alcuni casi, tali accordi sono stati regolamentati a livello regionale, ad esempio in Basilicata, Emilia Romagna, Lazio, Liguria, Marche, Molise, Puglia, Sardegna, Sicilia, Umbria e Valle d'Aosta. Differentemente, in altre Regioni tali accordi sono stati stipulati a livello regionale, e recepiti in un secondo momento a livello locale dalle Aziende Sanitarie, riproponendo in alcuni casi il medesimo accordo regionale di riferimento (Lombardia, Toscana e Veneto) o in altri rinegoziando a ribasso i margini di spettanza della filiera distributiva (per il Veneto: Rovigo, Venezia, Verona e Vicenza). In altri casi gli accordi sono stati redatti esclusivamente a livello locale tra le Aziende Sanitarie e la distribuzione (Campania, Piemonte e PA di Trento). La PA di Bolzano ha provveduto il 27 settembre 2006 a stipulare un accordo provinciale. Differentemente, le Regioni Abruzzo, Calabria e Friuli Venezia Giulia non hanno al momento intrapreso tale iniziativa.

In diverse realtà regionali, dove sussistono difficoltà per la conformazione geografica del territorio, tale distribuzione non avrebbe potuto essere assicurata in modo equo ed egualitario per tutti gli utenti, qualora il servizio fosse stato reso esclusivamente dalle ASL, considerando che si tratta di farmaci destinati alla cura di patologie severe ed invalidanti e caratterizzati da una forte valenza assistenziale Ospedale-Territorio. Pertanto, la distribuzione per conto può garantire un servizio di assistenza a tutti i pazienti in maniera uniforme, soprattutto per quelli che risiedono in località distanti dalle ASL.

Elenco delle principali azioni messe in atto dalle Regioni per contenere la spesa farmaceutica

Regione	Distribuzione diretta	DPC*	I ciclo	Ticket	Prezzo di riferimento per Inibitori di pompa	Limite prescrittivo (1 pezzo per ricetta)
Piemonte	sì	sì	sì	sì		
Valle D'Aosta	sì	sì	sì	no		
Lombardia	sì	sì	sì	sì		
Bolzano	sì	sì	sì	sì		
Trento	sì	sì	sì	no		
Veneto	sì	sì	sì	sì		
Friuli V.G.	sì	no	sì	no		
Liguria	sì	sì	sì	sì	dal 1.2.2007 [DGR 1666 del 29.12.2006 e succ. modif.]	
Emilia R.	sì	sì	sì	no		
Toscana	sì	sì	sì	no		
Umbria	sì	sì	sì	no		
Marche	sì	sì	sì	no		
Lazio	sì	sì	sì	no	dal 2.4.2007 [DGR 124 del 27.2.2007 e succ. modif.] prezzo di riferimento lansoprazolo	STATINE dal 2.4.2007 [DGR 124 del 27.2.2007 e succ. modif.]
Abruzzo	sì	no	sì	sì	[DGR 1086 del 2.10.2006 e succ. modif.]	Max 1 pezzo per ricetta per alcuni antibiotici e FANS (con nota 66 non in lista di trasparenza) dal 15.9.2003 [DGR 756 del 6.9.2003 e succ. modif.]
Molise	no	sì	sì	sì	dal 1.5.2007 [DGR 358 del 30.3.2007]	STATINE dal 1.5.2007 [DGR 359 del 30.3.2007]
Campania	sì	sì	sì	sì		
Puglia	no	sì	sì	sì	dal 8.1.2007 [L 39 del 28.12.2006] prezzo di riferimento calcolato per DDD	
Basilicata	sì	sì	sì	no		sì
Calabria	sì	no	sì	no	dal 9.4.2007 [DGR 93 del 13.2.2007] prezzo di riferimento calcolato per DDD	
Sicilia	no	sì	sì	sì	dal 19.5.2007 [L 12 del 2.5.2007 e succ. modif.] prezzo di riferimento calcolato per DDD	Max 1 pezzo per ricetta (PPI) dal 6.4.2007 [Decreto attuativo 0449 del 22.3.2007 e succ. modif.]
Sardegna	sì	sì	sì	no	dal 10.3.2007 [Delibera n.8/12 del 28.2.2007] prezzo di riferimento lansoprazolo	

* Distribuzione per conto

Parte B

Dati generali di spesa e di consumo

Questa parte del rapporto presenta elaborazioni relative a:

- l'andamento della spesa farmaceutica nazionale
- l'effetto consumi, prezzi e mix
- le categorie
- i confronti internazionali
- i consumi farmaceutici per Regione

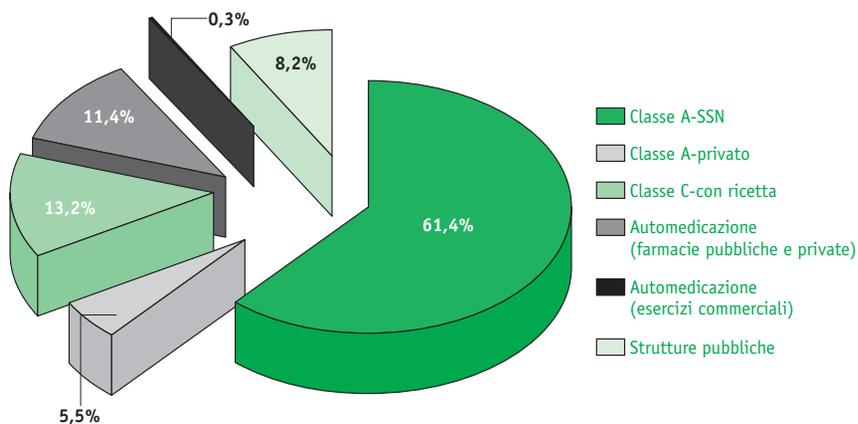
Con il simbolo ^ si intende la prescrizione territoriale effettuata dai MMG e PLS rimborsata alle farmacie pubbliche e private dal SSN esclusa la distribuzione diretta e per conto

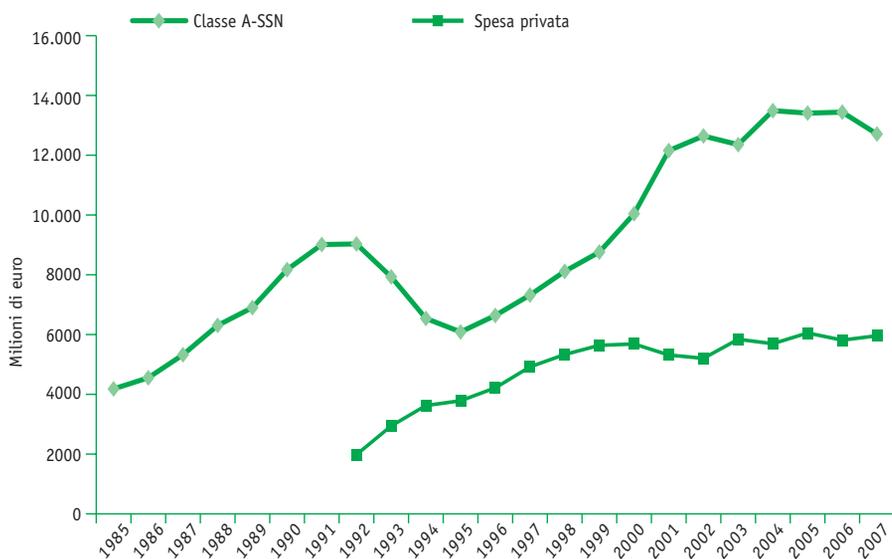
Tavola B.1*Composizione del consumo farmaceutico 2007 (Tavola e Figura)*

	DDD*	%
Classe A-SSN	19.004	61,4
Classe A privato	1.705	5,5
Classe C con ricetta	4.085	13,2
Automedicazione (farmacie pubbliche e private)	3.529	11,4
Automedicazione (esercizi commerciali)	106	0,3
Strutture pubbliche	2.534	8,2
Totale	30.962	100

* Milioni di giornate di terapia

Fonte: OsMed e elaborazione OsMed su dati IMS Health



**Figura B.1**Spesa farmaceutica territoriale[^] nel periodo 1985-2007 (Tavola e Figura)

	Classe A-SSN (milioni)	Spesa privata (milioni)
1985	4.182	
1985	4.182	
1986	4.553	
1987	5.324	
1988	6.306	
1989	6.900	
1990	8.171	
1991	9.011	
1992	9.030	1.982
1993	7.929	2.942
1994	6.539	3.625
1995	6.087	3.785
1996	6.638	4.216
1997	7.321	4.919
1998	8.113	5.332
1999	8.760	5.640
2000	10.041	5.684
2001	12.154	5.232
2002	12.644	5.204
2003	12.354	5.849
2004	13.491	5.694
2005	13.408	6.046
2006	13.440	5.814
2007	12.712	6.046

Fonte: elaborazione OsMed su dati del Ministero dell'Economia e delle Finanze e IMS Health

Tavola B.2*Spesa farmaceutica territoriale^A di classe A-SSN: confronto 2003-2007*

	2003 (milioni)	2004 (milioni)	2005 (milioni)	2006 (milioni)	2007 (milioni)	Δ% 04/03	Δ% 05/04	Δ% 06/05	Δ% 07/06
Classe A-SSN	12.354	13.491	13.408	13.440	12.712	9,2	-0,6	0,2	-5,4
Ticket*	642	602	515	414	539	-6,3	-14,4	-19,6	30,2
Sconto**	617	909	1.046	699	680	47,3	15,0	-33,1	-2,7
Spesa netta	11.095	11.980	11.848	12.327	11.493	8,0	-1,1	4,0	-6,8
Numero Ricette	439	469	478	503	525	6,8	1,9	5,3	4,3
Numero Confezioni	843	890	899	953	977	5,6	1,0	6,1	2,5
DDD/1000 ab die	714°	774°	799	857	881	8,4	3,3	7,3	2,7

* Somma del ticket sui farmaci equivalenti e dei ticket regionali

** Per il 2004 e il 2005 comprende oltre le trattenute alle farmacie anche lo sconto del 4,12 sul margine di spettanza del produttore

° Dati modificati rispetto ai precedenti rapporti per l'aggiornamento della banca dati DDD e della popolazione

Fonte: elaborazione AGENAS su dati Assessorati Regionali

Tavola B.3*Spesa farmaceutica territoriale^A e volume di consumi: confronto 2003-2007*

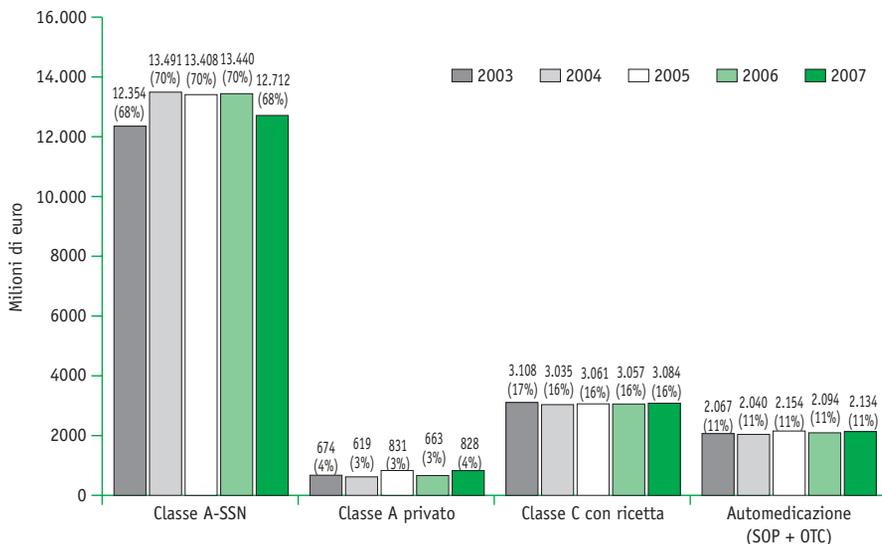
Spesa lorda	2003 (milioni)	2004 (milioni)	2005 (milioni)	2006 (milioni)	2007 (milioni)	Δ% 04/03	Δ% 05/04	Δ% 06/05	Δ% 07/06
1 Classe A-SSN	12.354	13.491	13.408	13.440	12.712	9,2	-0,6	0,2	-5,4
2 Classe A privato*	674	619	831	663	828	-8,1	34,2	-20,2	24,9
1+2 Totale	13.028	14.110	14.239	14.103	13.540	8,3	0,9	-1,0	-4,0
Quota a carico SSN (%)	95	96	94	95	94				
3 Classe C con ricetta	3.108	3.035	3.061	3.057	3.084	-2,4	0,9	-0,1	0,9
4 Automedicazione (SOP e OTC)	2.067	2.040	2.154	2.094	2.134	-1,3	5,6	-2,8	1,9
2+3+4 Totale spesa privata	5.849	5.694	6.046	5.814	6.046	-2,6	6,2	-3,8	4,0
1+2+3+4 Totale spesa farmaceutica	18.203	19.185	19.454	19.254	18.758	5,5	1,4	-1,0	-2,6
Confezioni	2003 (milioni)	2004 (milioni)	2005 (milioni)	2006 (milioni)	2007 (milioni)	Δ% 04/03	Δ% 05/04	Δ% 06/05	Δ% 07/06
1 Classe A-SSN	843	890	899	953	977	5,5	1,0	6,1	2,5
2 Classe A privato*	91	86	124	113	129	-5,1	43,3	-8,8	14,0
1+2 Totale	934	976	1.022	1.066	1.106	4,5	4,7	4,3	3,7
3 Classe C con ricetta	316	300	295	299	297	-5,3	-1,4	1,1	-0,6
4 Automedicazione (SOP e OTC)	314	301	322	311	316	-4,3	7,2	-3,5	1,7
1+2+3+4 Totale confezioni	1.564	1.577	1.640	1.675	1.719	0,8	4,0	2,2	2,6

* 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 di classe A-SSN (ottenuta dai dati OsMed)

Nella seconda metà del 2005 è entrato in vigore il DL per il contenimento del prezzo dei farmaci di fascia C con ricetta
Fonte: elaborazione OsMed su dati IMS Health (per i dati di spesa privata)



Figura B.2

Composizione della spesa farmaceutica territoriale[^]: confronto 2003-2007

Nel 2003 la classe B è stata abolita

Le percentuali sono calcolate sul totale della spesa di ciascuna classe nei cinque anni

Fonte: OsMed e elaborazione OsMed su dati IMS Health

Figura B.3

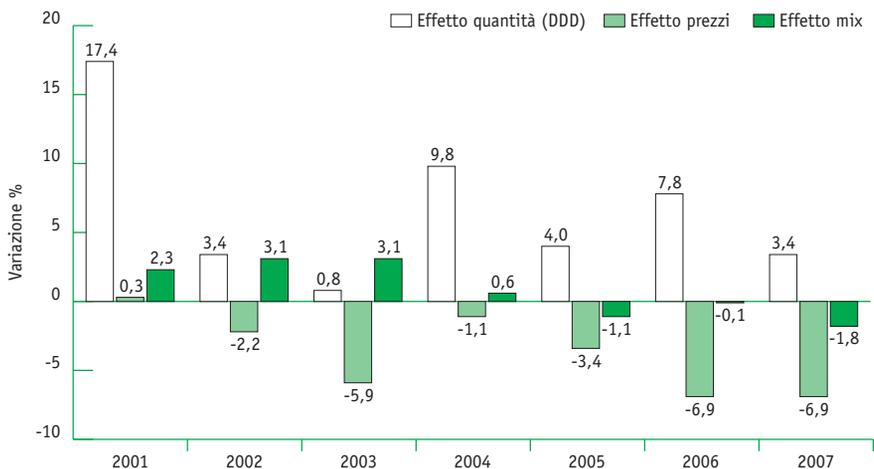
Andamento della spesa farmaceutica territoriale[^] nel periodo 2001-2007 per i farmaci di classe A-SSN: effetto consumi, prezzi e mix

Tavola B.4
Composizione della spesa farmaceutica territoriale[^] 2007
per I livello ATC

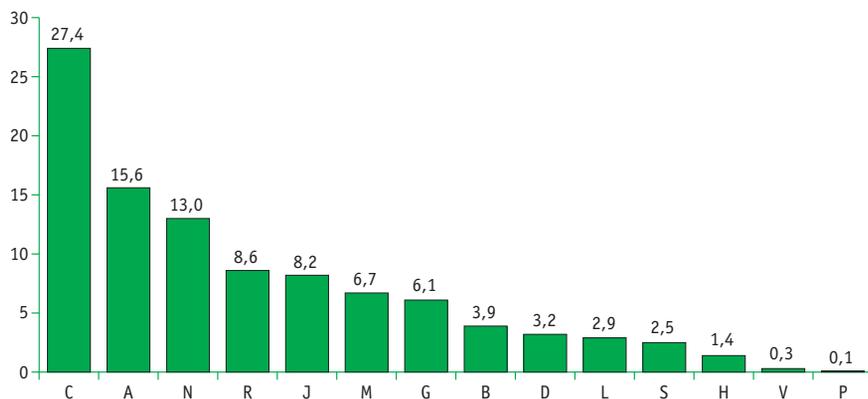
	Classe A-SSN		Classe A privato		Classe C con ricetta		Automedicazione (farmacie pubbliche e private)		Totale
	spesa [°]	%*	spesa [°]	%*	spesa [°]	%*	spesa [°]	%*	
C - Cardiovascolare	4.762	93	92	2	193	4	86	2	5.133
A - Gastrointestinale e metabolismo	1.779	61	130	4	293	10	732	25	2.935
N - SNC	1.224	50	85	3	879	36	257	11	2.446
R - Respiratorio	998	62	83	5	156	10	377	23	1.614
J - Antimicrobici	1.324	86	113	7	96	6	0	0	1.533
M - Muscolo-scheletrico	515	41	172	14	235	19	327	26	1.249
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	503	44	24	2	575	51	34	3	1.136
B - Ematologici	615	83			118	16	5	1	738
D - Dermatologici	48	8	34	6	295	50	219	37	596
L - Antineoplastici	527	96	13	2	9	2	0	0	549
S - Organi di senso	190	41	11	2	163	35	96	21	460
H - Ormoni sistemici	199	78	31	12	25	10	0	0	254
V - Vari	17	28	2	4	41	68	1	1	61
P - Antiparassitari	11	57	2	12	5	27	1	4	20
Totale	12.712	68	828	4	3.084	16	2.134	11	18.758

[°] Lorda in milioni di euro

* Calcolata sulla categoria ATC

Fonte: OsMed e elaborazione OsMed su dati IMS Health

Figura B.4
Composizione percentuale della spesa farmaceutica territoriale[^] 2007
per I livello ATC



**Tavola B.5**Consumo nazionale territoriale[^] di classe A-SSN 2007 (popolazione pesata) per I livello ATC

	Spesa lorda pro capite	%	Δ% 07/06	DDD/1000 ab die	%	Δ% 07/06
C - Cardiovascolare	80,5	37,5	-2,8	431,6	49,0	3,3
A - Gastrointestinale e metabolismo	30,1	14,0	-10,7	106,0	12,0	4,3
J - Antimicrobici	22,4	10,4	-7,6	24,5	2,8	2,3
N - SNC	20,7	9,6	-4,9	50,8	5,8	2,7
R - Respiratorio	16,9	7,8	2,5	49,2	5,6	1,0
B - Ematologici	10,4	4,8	-12,2	81,2	9,2	1,3
L - Antineoplastici	8,9	4,1	-19,8	4,6	0,5	-13,7
M - Muscolo-scheletrico	8,7	4,1	-3,1	41,2	4,7	3,3
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	8,5	4,0	-10,5	40,1	4,6	-0,5
H - Ormoni sistemici	3,4	1,6	-8,2	30,6	3,5	3,3
S - Organi di senso	3,2	1,5	-1,5	16,7	1,9	0,3
D - Dermatologici	0,8	0,4	-4,4	3,2	0,4	1,8
V - Vari	0,3	0,1	-32,3	0,1	0,0	-17,6
P - Antiparassitari	0,2	0,1	-3,2	0,6	0,1	3,3
	215,0	100,0	-6,1	880,5	100,0	2,7

Tavola B.6

Consumo nazionale territoriale[^] (DDD/1000 ab die) di classe A-SSN per I livello ATC: confronto 2003-2007

	2003	2004	2005	2006	2007
C - Cardiovascolare	342,9	373,7	388,3	417,8	431,6
A - Gastrointestinale e metabolismo	81,0	88,1	92,0	101,6	106,0
J - Antimicrobici	23,4	23,1	24,0	24,0	24,5
N - SNC	39,1	43,2	45,9	49,5	50,8
R - Respiratorio	38,4	45,5	47,6	48,8	49,2
B - Ematologici	61,5	67,6	71,7	80,1	81,2
L - Antineoplastici	5,9	5,9	5,7	5,4	4,6
M - Muscolo-scheletrico	37,4	41,0	37,5	39,9	41,2
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	41,7	40,8	39,8	40,3	40,1
H - Ormoni sistemici	23,6	25,6	27,4	29,6	30,6
S - Organi di senso	15,0	15,5	15,5	16,7	16,7
D - Dermatologici	3,1	3,0	3,0	3,1	3,2

Le percentuali di ciascun gruppo terapeutico sono calcolate sul totale delle DDD di ciascun anno

Tavola B.7

Consumo nazionale territoriale[^] (% DDD/1000 ab die) di classe A-SSN per I livello ATC: confronto 2003-2007

	2003	2004	2005	2006	2007
C - Cardiovascolare	48,0	48,3	48,6	48,7	49,0
A - Gastrointestinale e metabolismo	11,4	11,4	11,5	11,8	12,0
J - Antimicrobici	3,3	3,0	3,0	2,8	2,8
N - SNC	5,5	5,6	5,7	5,8	5,8
R - Respiratorio	5,4	5,9	6,0	5,7	5,6
B - Ematologici	8,6	8,7	9,0	9,3	9,2
L - Antineoplastici	0,8	0,8	0,7	0,6	0,5
M - Muscolo-scheletrico	5,2	5,3	4,7	4,7	4,7
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	5,8	5,3	5,0	4,7	4,6
H - Ormoni sistemici	3,3	3,3	3,4	3,5	3,5
S - Organi di senso	2,1	2,0	1,9	1,9	1,9
D - Dermatologici	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4

**Tavola B.8**

Confronto internazionale della distribuzione percentuale della spesa farmaceutica territoriale* 2007 per I livello ATC

	Italia	Austria	Belgio	Finlandia	Francia	Germania	Grecia	Inghilterra	Irlanda	Portogallo	Spagna
C - Cardiovascolare	27,7	17,7	20,2	15,9	20,2	14,7	24,1	20,5	20,6	28,8	20,6
A - Gastrointestinale	15,1	14,0	12,0	13,2	13,3	14,1	13,0	14,3	15,2	14,3	12,4
N - SNC	13,5	17,9	19,4	22,1	15,6	17,4	16,4	23,9	20,4	17,9	21,5
R - Respiratorio	9,4	7,3	10,3	9,9	8,7	8,1	7,7	12,7	9,8	6,8	10,7
J - Antimicrobici	7,8	8,7	9,2	4,0	9,4	9,8	9,0	2,8	5,1	7,4	4,4
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	6,3	4,2	4,7	7,6	4,7	5,0	3,6	5,2	4,4	5,9	6,5
M - Muscolo-scheletrico	6,1	5,6	6,8	7,6	6,2	5,7	7,8	4,9	8,6	8,9	6,0
B - Ematologici	3,7	6,9	5,0	4,7	6,4	4,8	5,1	3,9	4,0	4,0	4,2
D - Dermatologici	3,2	2,5	2,1	2,4	2,6	2,6	2,4	3,8	2,8	2,4	3,2
L - Antineoplastici	3,0	11,2	6,5	8,2	7,8	11,2	4,8	3,8	5,9	0,5	5,9
S - Organi di senso	2,5	1,3	1,2	2,2	2,3	2,0	1,9	2,0	1,3	1,7	2,4
H - Ormoni sistemici	1,4	1,7	2,1	1,9	1,9	2,1	2,4	1,6	1,4	0,8	1,8
V - Vari	0,3	0,8	0,2	0,1	0,6	2,3	1,8	0,2	0,3	0,3	0,3
P - Antiparassitari	0,1	0,1	0,2	0,2	0,2	0,2	0,1	0,5	0,3	0,2	0,1

* 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 Health

Tavola B.9

Confronto internazionale dei primi dieci principi attivi in Italia: rango per spesa territoriale* 2007

	Italia	Austria	Belgio	Finlandia	Francia	Germania	Grecia	Inghilterra	Irlanda	Portogallo	Spagna
C atorvastatina	1	49	1	9	4	60	4	1	14	1	1
A lansoprazolo	2	41	175	144	20	329	111	8	13	30	26
R salmeterolo+fluticasone	3	8	3	4	5	14	10	4	32	3	2
C amlodipina	4	33	36	52	37	113	19	21	36	43	23
A esomeprazolo	5	32	48	15	12	32	27	7	50	58	48
C ramipril	6	67	128	139	59	33	23	34	35	135	49
A omeprazolo	7	59	6	89	8	2	5	5	3	10	13
C simvastatina	8	3	7	36	13	6	2	35	2	39	10
C valsartan+idroclorotiazide	9	34	41	26	9	20	9	46	9	7	38
C rosuvastatina	10	183	14	57	29	nc	48	22	20	nc	44

* 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)

nc = sostanza non commercializzata

Fonte: IMS Health

Tavola B.10*Composizione della spesa farmaceutica territoriale^A 2007 per Regione*

	Netta classe A-SSN ^{1,2}	%*	Classe A privato ¹	%*	Classe C con ricetta ¹	%*	Automedicazione (farmacie pubbliche e private)	%*	Totale
Piemonte	793	62	83	6	239	19	171	13	1.286
Val d'Aosta	22	59	3	7	7	18	6	15	37
Lombardia	1.626	60	188	7	487	18	387	14	2.688
Bolzano	61	60	4	4	18	18	19	19	101
Trento	79	60	7	6	23	17	22	17	131
Veneto	783	62	68	5	234	19	174	14	1.259
Friuli VG	233	66	17	5	60	17	43	12	353
Liguria	341	59	44	8	120	21	76	13	580
E. Romagna	770	60	93	7	251	19	176	14	1.289
Toscana	653	59	73	7	228	21	155	14	1.109
Umbria	165	65	10	4	48	19	32	13	256
Marche	302	64	23	5	88	19	56	12	468
Lazio	1.312	69	67	4	309	16	216	11	1.904
Abruzzo	266	68	16	4	64	16	44	11	389
Molise	63	74	1	1	12	14	9	10	85
Campania	1.116	70	46	3	267	17	169	11	1.598
Puglia	836	73	27	2	178	15	111	10	1.152
Basilicata	115	75	1	1	22	15	14	9	153
Calabria	482	76	4	1	94	15	59	9	638
Sicilia	1.138	72	33	2	255	16	145	9	1.571
Sardegna	339	69	20	4	82	17	51	10	492
Italia	11.493	66	828	5	3.084	18	2.134	12	17.539

¹ Milioni di euro² La spesa netta è ottenuta sottraendo alla spesa lorda le trattenute alle farmacie e il ticket a carico dei pazienti

* Calcolata sul totale della spesa regionale



Tavola B.11
Consumi farmaceutici territoriali[^] di classe A-SSN 2007

	Ricette ¹	Confezioni ¹	Spesa lorda ²	Sconto ²	Ticket ^{2,3}	Spesa netta ^{2,4}
Piemonte	34.595	65.904	903	48	62	793
Val d'Aosta	949	1.860	23	1	0	22
Lombardia	66.303	132.367	1.883	115	142	1.626
Bolzano	2.610	5.239	69	3	5	61
Trento	3.498	6.720	84	4	1	79
Veneto	35.237	69.493	893	47	63	783
Friuli VG	9.869	19.290	248	13	3	233
Liguria	15.361	29.026	373	19	14	341
E. Romagna	37.169	69.395	818	37	10	770
Toscana	33.801	61.747	693	31	9	653
Umbria	9.033	15.377	175	8	2	165
Marche	14.723	25.976	321	15	4	302
Lazio	54.862	105.042	1.415	82	21	1.312
Abruzzo	13.244	22.752	289	14	9	266
Molise	2.939	5.384	70	3	4	63
Campania	54.666	99.228	1.226	63	47	1.116
Puglia	40.024	72.232	918	49	33	836
Basilicata	5.974	10.027	122	6	2	115
Calabria	22.743	37.436	519	30	8	482
Sicilia	51.513	94.950	1.305	73	93	1.138
Sardegna	15.611	27.679	364	19	6	339
Italia	524.723	977.120	12.712	680	539	11.493

¹ Migliaia

² Milioni di euro

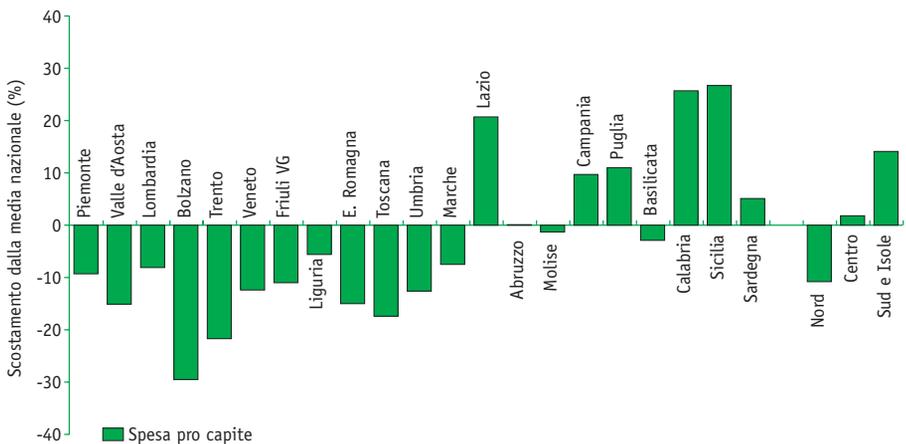
³ Comprende la compartecipazione per confezione, per ricetta e sugli equivalenti

⁴ La spesa netta è ottenuta sottraendo alla spesa lorda le trattenute alle farmacie e il ticket a carico dei pazienti

Tavola B.12

Spesa e consumi (Tavola) territoriali[^] di classe A-SSN 2007 (popolazione pesata) e variabilità regionale della spesa pro capite (Figura)

	Spesa lorda pro capite	Scostamento % dalla media nazionale	Confezioni pro capite	DDD/1000 ab die
Piemonte	195,0	-9,3	14,2	785,8
Val d'Aosta	182,5	-15,1	14,6	815,8
Lombardia	197,5	-8,1	13,9	776,8
Bolzano	151,6	-29,5	11,6	669,5
Trento	168,3	-21,7	13,5	747,8
Veneto	188,4	-12,4	14,7	823,5
Friuli VG	191,4	-11,0	14,9	837,7
Liguria	203,0	-5,6	15,8	855,8
E. Romagna	182,8	-15,0	15,5	866,2
Toscana	177,5	-17,4	15,8	852,3
Umbria	187,8	-12,6	16,5	902,4
Marche	198,9	-7,5	16,1	855,9
Lazio	259,4	20,7	19,3	1019,3
Abruzzo	215,3	0,1	16,9	878,8
Molise	212,1	-1,3	16,2	838,5
Campania	235,7	9,7	19,1	944,6
Puglia	238,6	11,0	18,8	949,2
Basilicata	208,7	-2,9	17,1	887,0
Calabria	270,3	25,7	19,5	976,7
Sicilia	272,3	26,7	19,8	999,4
Sardegna	225,9	5,1	17,2	920,5
Italia	215,0		16,5	880,5
Nord	191,9	-10,8	14,5	806,8
Centro	218,8	1,8	17,5	933,2
Sud e Isole	245,2	14,1	18,8	952,0



**Tavola B.13**

Variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali^A 2007 di classe A-SSN per quantità, costo medio di giornata di terapia e spesa (Tavola e Figura)

	Scostamento % dalla media nazionale			Rango spesa
	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD	Spesa lorda pro capite	
Sicilia	14	12	27	1
Calabria	11	13	26	2
Lazio	16	4	21	3
Puglia	8	3	11	4
Campania	7	2	10	5
Sardegna	5	1	5	6
Abruzzo	0	0	0	7
Molise	-5	4	-1	8
Basilicata	1	-4	-3	9
Liguria	-3	-3	-6	10
Marche	-3	-5	-7	11
Lombardia	-12	4	-8	12
Piemonte	-11	2	-9	13
Friuli VG	-5	-6	-11	14
Veneto	-6	-6	-12	15
Umbria	2	-15	-13	16
E. Romagna	-2	-14	-15	17
Val d'Aosta	-7	-8	-15	18
Toscana	-3	-15	-17	19
Trento	-15	-8	-22	20
Bolzano	-24	-7	-30	21

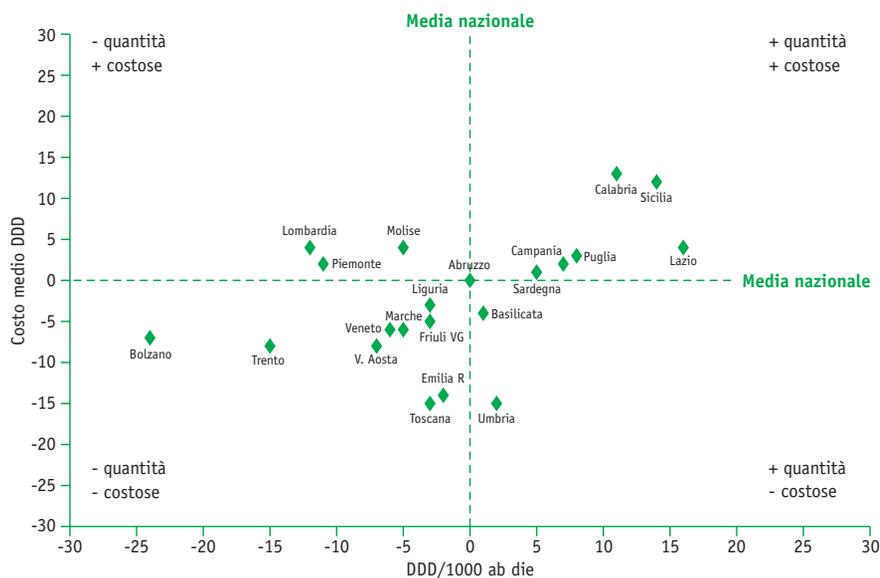
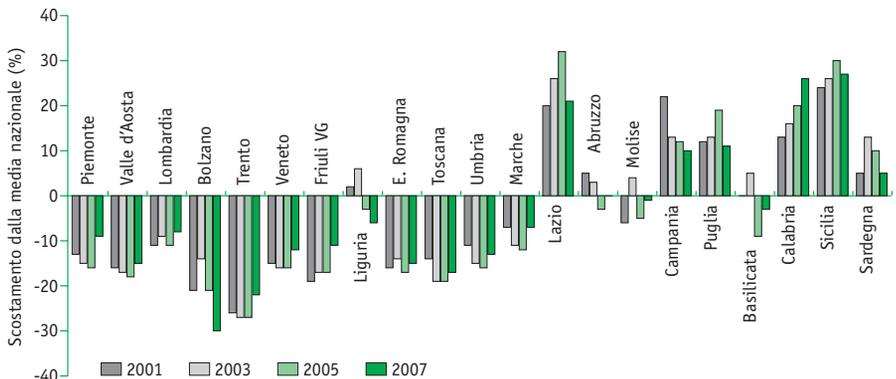


Tavola B.14

Spesa farmaceutica territoriale^A 2007 (popolazione pesata) per i farmaci di classe A-SSN (Tavola) e scostamento % della spesa lorda dalla media nazionale (Figura)

	Spesa netta pro capite				Spesa lorda pro capite				Ticket ¹ pro capite	
	€	Δ%	Δ%	Δ%	€	Δ%	Δ%	Δ%	€	% su spesa lorda
		07/06	06/05	05/04		07/06	06/05	05/04		
Piemonte	171,4	-1,0	5,7	0,9	195,0	-0,5	1,4	0,9	13,3	6,8
Val d'Aosta	172,2	-2,7	2,1	-6,1	182,4	-1,8	-0,7	-5,2	2,0	1,1
Lombardia	170,5	-3,8	2,5	-0,9	197,5	-2,9	-0,4	-1,5	14,9	7,6
Bolzano	133,7	-6,1	-8,7	-6,7	151,6	-5,3	-11,6	-5,4	10,3	6,8
Trento	158,1	-2,8	5,7	-4,2	168,3	-2,3	3,3	-3,0	1,6	1,0
Veneto	165,1	-2,8	2,7	-2,1	188,4	-1,7	-0,4	-1,4	13,4	7,1
Friuli VG	179,2	-2,6	5,3	-3,1	191,4	-1,9	2,4	-2,0	2,0	1,0
Liguria	185,5	-9,5	1,4	-1,5	203,0	-7,8	-1,4	-8,5	7,4	3,6
E. Romagna	172,1	-3,3	1,4	-3,1	182,8	-2,6	-1,3	-2,1	2,3	1,3
Toscana	167,1	-3,5	1,2	-1,7	177,5	-2,7	-1,5	-0,6	2,4	1,4
Umbria	177,0	-4,1	3,1	0,7	187,8	-3,5	0,5	1,9	2,3	1,2
Marche	186,9	-1,4	1,8	-1,4	198,9	-0,5	-0,9	-0,6	2,6	1,3
Lazio	240,6	-15,9	6,8	-0,5	259,4	-15,5	1,2	0,8	3,9	1,5
Abruzzo	198,0	-8,0	5,2	-0,8	215,3	-5,5	2,2	0,5	6,6	3,1
Molise	190,1	-5,5	4,9	-9,5	212,1	-4,1	1,8	-8,5	12,0	5,6
Campania	214,6	-8,7	0,3	-3,2	235,7	-5,6	-2,4	-1,9	9,1	3,9
Puglia	217,3	-10,5	4,1	3,7	238,6	-10,1	-2,5	3,9	8,6	3,6
Basilicata	196,5	-2,8	4,8	-7,9	208,7	-2,1	2,0	-6,9	2,6	1,2
Calabria	250,8	-6,2	9,3	5,7	270,3	-5,1	3,3	4,8	4,0	1,5
Sicilia	237,6	-13,0	5,1	-2,2	272,3	-9,6	1,0	-0,4	19,5	7,1
Sardegna	210,3	-9,9	1,4	-2,2	225,9	-8,9	-1,6	-1,3	4,0	1,8
Italia	194,4	-7,4	3,5	-1,1	215,0	-6,0	-0,3	-0,6	9,1	4,2
Nord	170,6	-3,5	2,8	-1,5	191,9	-2,6	-0,3	-1,9	10,9	5,7
Centro	204,2	-10,1	4,5	-0,9	218,8	-9,5	0,3	0,3	3,1	1,4
Sud e Isole	221,8	-9,8	3,8	-0,8	245,2	-7,7	-0,4	0,2	10,3	4,2

¹ Comprende la compartecipazione per confezione, per ricetta e sugli equivalenti



**Tavola B.15**

Spesa territoriale 2007 (popolazione pesata) per i farmaci di classe A-SSN appartenenti al Prontuario della continuità assistenziale - PHT* non erogati attraverso la distribuzione diretta e per conto

	Spesa pro capite	Spesa PHT pro capite		
		€	%	Δ% 07/06
Piemonte	195,0	19,3	9,9	2
Val d'Aosta	182,4	5,4	2,9	-1
Lombardia	197,5	25,8	13,1	-3
Bolzano	151,6	4,8	3,2	-52
Trento	168,3	6,2	3,7	-44
Veneto	188,4	9,3	4,9	-4
Friuli VG	191,4	14,4	7,5	-12
Liguria	203,0	3,9	1,9	-64
E. Romagna	182,8	3,6	2,0	-23
Toscana	177,5	2,4	1,4	-50
Umbria	187,8	3,0	1,6	-54
Marche	198,9	4,7	2,4	-24
Lazio	259,4	25,2	9,7	-46
Abruzzo	215,3	16,9	7,8	-15
Molise	212,1	17,5	8,3	-16
Campania	235,7	13,9	5,9	-14
Puglia	238,6	14,6	6,1	-55
Basilicata	208,7	4,3	2,0	-5
Calabria	270,3	46,3	17,1	-4
Sicilia	272,3	27,1	9,9	-35
Sardegna	225,9	10,4	4,6	-55
Italia	215,0	16,6	7,7	-26
Nord	191,9	13,2	6,0	-45
Centro	218,8	15,5	8,1	-7
Sud e Isole	245,2	20,1	8,2	-32

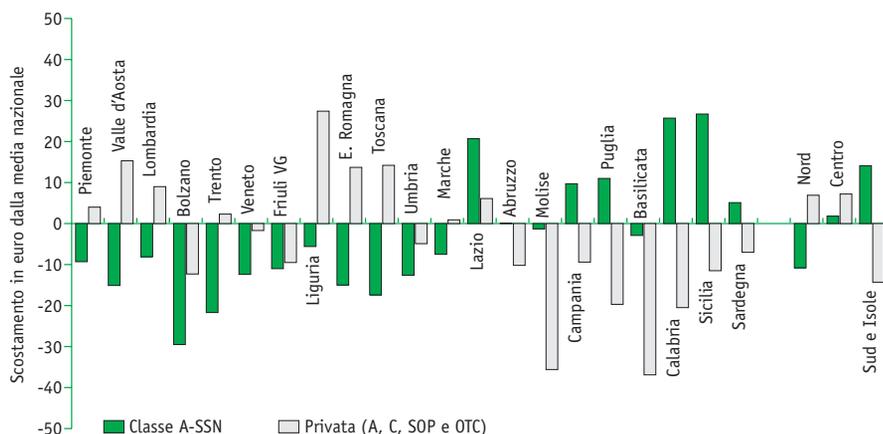
*pubblicato sulla GU n. 259 del 4 novembre 2004

Tavola B.16

Spesa farmaceutica pro capite territoriale^ 2007 (popolazione pesata) pubblica e privata (Tavola). Scostamento in euro dalla media nazionale (Figura)

	Spesa classe A-SSN pro capite	Spesa privata pro capite (A, C, SOP e OTC)	Spesa farmaceutica territoriale pro capite
Piemonte	195,0	106,4	301,4
Val d'Aosta	182,4	117,9	300,3
Lombardia	197,5	111,4	308,9
Bolzano	151,6	89,7	241,2
Trento	168,3	104,6	272,9
Veneto	188,4	100,5	288,9
Friuli VG	191,4	92,5	284,0
Liguria	203,0	130,2	333,2
E. Romagna	182,8	116,2	299,0
Toscana	177,5	116,8	294,3
Umbria	187,8	97,2	285,0
Marche	198,9	103,2	302,1
Lazio	259,4	108,5	367,9
Abruzzo	215,3	91,9	307,1
Molise	212,1	65,8	278,0
Campania	235,7	92,6	328,3
Puglia	238,6	82,1	320,6
Basilicata	208,7	64,5	273,2
Calabria	270,3	81,3	351,6
Sicilia	272,3	90,5	362,8
Sardegna	225,9	95,1	321,0
Italia	215,0	102,2	317,2
Nord	191,9	109,3	301,1
Centro	218,8	109,6	328,3
Sud e Isole	245,2	87,7	332,9

Fonte: elaborazione OsMed su dati AGENAS/Assessorati Regionali e IMS Health



**Tavola B.17**

Effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale^A regionale di classe A-SSN (2007 vs 2006)

	Spesa lorda 2007 (milioni)	Δ % 2007-2006				Δ % costo medio DDD
		spesa	DDD	prezzi	mix	
Piemonte	902	-0,4	5,2	-6,8	1,6	-5,3
Val d'Aosta	23	-1,1	4,7	-7,5	2,2	-5,5
Lombardia	1.882	-2,3	4,4	-6,9	0,5	-6,4
Bolzano	69	-4,1	4,6	-7,9	-0,5	-8,4
Trento	84	-1,7	6,4	-7,0	-0,6	-7,6
Veneto	893	-0,9	5,4	-7,4	1,5	-6,0
Friuli VG	248	-1,6	4,9	-7,0	0,8	-6,3
Liguria	373	-8,2	3,0	-7,2	-4,0	-10,8
E. Romagna	817	-2,3	5,0	-7,6	0,7	-6,9
Toscana	693	-2,5	5,5	-7,2	-0,4	-7,6
Umbria	175	-3,1	4,8	-7,1	-0,4	-7,5
Marche	321	-0,4	5,7	-7,2	1,5	-5,8
Lazio	1.415	-12,3	-0,9	-6,6	-5,3	-11,5
Abruzzo	289	-5,1	2,5	-7,4	0,0	-7,4
Molise	70	-4,6	3,6	-7,0	-1,0	-7,9
Campania	1.227	-5,5	0,9	-6,8	0,4	-6,4
Puglia	919	-9,7	5,0	-7,0	-7,5	-14,0
Basilicata	122	-2,4	4,8	-7,0	0,1	-6,9
Calabria	520	-5,1	2,7	-6,6	-1,1	-7,6
Sicilia	1.305	-9,8	0,9	-6,9	-3,9	-10,6
Sardegna	364	-8,1	4,6	-7,1	-5,4	-12,2
Italia	12.712	-5,5	3,4	-6,9	-1,8	-8,5

Tavola B.18

Distribuzione regionale per I livello ATC della spesa lorda territoriale[^] pro capite 2007 per i farmaci di classe A-SSN (popolazione pesata)

	C	A	J	N	R	B	L	M	G	H	S	D	V	P	Totale
Piemonte	72,0	28,6	17,0	23,7	14,1	8,4	9,9	6,0	8,6	2,5	3,3	0,7	0,1	0,2	195,0
Val d'Aosta	72,8	25,2	15,9	18,0	18,0	6,7	5,1	6,3	7,8	2,4	3,6	0,5	0,0	0,2	182,4
Lombardia	73,9	25,6	16,4	20,0	14,5	10,9	13,3	5,7	8,7	4,4	2,6	0,6	0,6	0,2	197,5
Bolzano	58,3	18,2	11,9	19,9	12,3	5,6	5,9	7,2	7,2	2,1	2,1	0,6	0,0	0,2	151,6
Trento	67,0	23,4	15,0	16,7	15,1	5,6	6,4	5,6	6,4	3,9	2,2	0,7	0,0	0,2	168,3
Veneto	77,8	27,2	15,4	18,1	14,0	7,5	7,3	7,8	7,2	2,2	2,9	0,7	0,1	0,3	188,4
Friuli VG	78,7	28,3	14,3	18,5	12,9	7,8	9,2	6,8	7,6	2,5	3,4	0,8	0,1	0,3	191,4
Liguria	80,7	27,5	19,0	22,5	17,3	5,0	7,2	8,4	8,5	2,3	3,7	0,7	0,1	0,1	203,0
E. Romagna	80,4	25,0	16,5	18,0	14,5	5,4	1,6	6,8	8,1	1,9	3,6	0,7	0,0	0,2	182,8
Toscana	71,6	24,8	18,7	20,4	14,8	4,8	0,7	6,8	7,6	2,4	3,8	0,7	0,0	0,2	177,5
Umbria	79,2	27,0	19,2	17,9	14,9	5,8	2,8	6,2	7,7	2,1	3,8	0,7	0,0	0,2	187,8
Marche	79,7	26,3	22,1	18,5	14,7	8,0	6,0	7,2	8,7	2,1	4,7	0,7	0,0	0,2	198,9
Lazio	90,9	36,1	27,3	25,7	21,0	12,0	13,9	11,9	11,1	4,0	4,1	1,0	0,2	0,2	259,4
Abruzzo	78,1	29,0	24,4	27,4	16,5	6,9	7,3	9,9	7,7	2,4	4,2	0,9	0,6	0,1	215,3
Molise	77,5	28,1	26,4	19,1	14,7	11,4	10,2	10,3	7,1	3,8	2,6	0,9	0,1	0,1	212,1
Campania	86,5	33,4	31,8	18,7	20,0	12,8	8,4	9,4	7,7	3,0	2,9	1,0	0,2	0,1	235,7
Puglia	87,9	29,4	31,1	18,5	20,2	15,6	7,5	12,3	7,9	3,2	2,9	0,9	0,9	0,1	238,6
Basilicata	79,0	32,3	24,8	16,1	18,5	6,0	6,4	10,4	8,0	3,0	2,9	0,9	0,1	0,1	208,7
Calabria	86,5	38,2	31,8	24,8	17,7	21,8	16,9	12,0	9,5	6,2	3,0	1,0	1,0	0,1	270,3
Sicilia	89,9	44,2	33,7	21,1	21,6	18,1	11,3	13,5	9,3	5,6	2,6	1,0	0,4	0,2	272,3
Sardegna	84,4	31,9	22,1	22,5	20,1	8,1	8,1	11,6	9,1	3,7	3,1	0,9	0,1	0,2	225,9
Italia	80,5	30,1	22,4	20,7	16,9	10,4	8,9	8,7	8,5	3,4	3,2	0,8	0,3	0,2	215,0
Nord	75,6	26,4	16,3	20,0	14,4	8,3	8,9	6,6	8,2	3,0	3,0	0,7	0,2	0,2	191,9
Centro	82,2	30,4	23,2	22,4	17,6	8,6	7,6	9,2	9,4	3,1	4,0	0,9	0,1	0,2	218,8
Sud e Isole	86,5	35,2	30,5	20,7	19,8	14,5	9,6	11,5	8,4	4,0	3,0	1,0	0,5	0,1	245,2

C - Sistema cardiovascolare

A - Apparato gastrointestinale e metabolismo

J - Antimicrobici per uso sistemico

N - Sistema nervoso centrale

R - Sistema respiratorio

B - Sangue ed organi emopoietici

L - Farmaci antineoplastici e immunomodulatori

M - Sistema muscolo-scheletrico

G - Sistema genito-urinario e ormoni sessuali

H - Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali

S - Organi di senso

D - Dermatologici

V - Vari

P - Antiparassitari

**Tavola B.19**

Distribuzione regionale per I livello ATC delle DDD/1000 ab die territoriali[^] 2007
per i farmaci di classe A-SSN (popolazione pesata)

	C	A	J	N	R	B	L	M	G	H	S	D	V	P	Totale
Piemonte	395,4	93,4	18,4	53,2	36,6	68,6	5,9	31,1	40,4	23,1	17,1	2,0	0,0	0,6	785,8
Val d'Aosta	406,4	91,1	19,1	46,4	45,1	75,7	3,9	36,7	45,9	26,6	16,6	1,7	0,0	0,5	815,8
Lombardia	405,0	88,6	19,1	45,5	40,3	70,1	6,3	27,6	37,1	21,4	12,9	2,0	0,2	0,7	776,8
Bolzano	312,6	65,7	13,6	55,2	33,7	64,3	3,9	31,6	46,3	28,3	11,1	2,4	0,0	0,7	669,5
Trento	376,4	80,0	18,6	47,8	41,1	75,8	4,1	27,7	35,4	26,8	11,3	2,2	0,0	0,7	747,8
Veneto	432,9	93,9	18,6	45,7	38,7	74,6	5,0	34,5	36,1	25,1	14,9	2,7	0,0	0,8	823,5
Friuli VG	438,3	90,7	16,3	44,2	38,1	83,5	5,5	34,7	38,5	26,0	17,9	3,0	0,1	0,9	837,7
Liguria	418,2	105,6	18,6	64,1	48,0	71,2	4,6	35,8	40,3	27,4	18,8	2,7	0,0	0,4	855,8
E. Romagna	443,0	88,9	19,9	52,7	43,0	85,2	2,0	32,5	43,1	32,4	20,5	2,4	0,0	0,6	866,2
Toscana	407,0	93,5	21,8	68,0	42,6	83,7	0,6	35,1	39,8	34,9	20,8	3,6	0,0	0,8	852,3
Umbria	468,7	94,3	24,9	53,6	45,7	83,1	2,5	33,8	39,3	32,9	20,0	2,8	0,0	0,8	902,4
Marche	425,5	89,6	23,7	51,8	39,0	86,5	4,0	35,8	41,6	31,0	24,5	2,4	0,0	0,6	855,9
Lazio	474,6	127,8	28,7	54,5	64,4	96,9	5,3	52,1	44,7	44,1	21,1	4,5	0,1	0,6	1019,3
Abruzzo	411,5	104,3	26,1	56,3	46,6	89,7	4,1	45,9	37,5	29,9	22,3	3,8	0,2	0,4	878,8
Molise	405,9	101,8	27,2	45,2	39,1	85,4	4,9	45,9	31,7	34,8	13,0	3,3	0,1	0,4	838,5
Campania	453,5	111,3	35,5	44,0	64,8	91,0	4,3	47,3	37,2	36,1	14,7	4,3	0,1	0,5	944,6
Puglia	451,3	119,0	32,0	44,7	60,8	86,5	4,3	61,7	38,1	30,9	15,6	4,0	0,2	0,3	949,2
Basilicata	410,7	114,4	29,6	43,2	56,6	83,5	3,5	51,1	37,3	37,5	15,4	3,7	0,0	0,3	887,0
Calabria	449,3	129,0	33,7	51,1	51,2	98,0	6,5	60,7	40,0	37,3	15,1	4,2	0,2	0,5	976,7
Sicilia	463,2	155,9	33,2	48,5	64,9	77,4	5,4	57,4	42,8	32,3	13,4	4,1	0,1	0,6	999,4
Sardegna	416,7	115,4	22,2	59,5	56,5	79,2	4,5	53,8	56,1	36,0	16,6	3,3	0,1	0,7	920,5
Italia	431,6	106,0	24,5	50,8	49,2	81,2	4,6	41,2	40,1	30,6	16,7	3,2	0,1	0,6	880,5
Nord	414,7	91,1	18,8	49,4	40,2	73,8	5,1	31,2	38,9	24,9	15,8	2,3	0,1	0,7	806,8
Centro	445,3	108,7	25,5	58,5	52,4	90,1	3,4	42,9	42,3	38,4	21,4	3,8	0,1	0,6	933,2
Sud e Isole	447,0	125,2	32,0	48,1	60,1	86,1	4,8	54,4	40,5	33,9	15,3	4,0	0,1	0,5	952,0

C - Sistema cardiovascolare

A - Apparato gastrointestinale e metabolismo

J - Antimicrobici per uso sistemico

N - Sistema nervoso centrale

R - Sistema respiratorio

B - Sangue ed organi emopoietici

L - Farmaci antineoplastici e immunomodulatori

M - Sistema muscolo-scheletrico

G - Sistema genito-urinario e ormoni sessuali

H - Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali

S - Organi di senso

D - Dermatologici

V - Vari

P - Antiparassitari

Tavola B.20

Effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale^A regionale di classe A-SSN per I livello ATC (2007 vs 2006)

	Cardiovascolare				Gastrointestinale				Antimicrobici			
	spesa	DDD	prezzi	mix	spesa	DDD	prezzi	mix	spesa	DDD	prezzi	mix
Piemonte	-1,0	4,6	-7,0	1,8	1,2	9,2	-8,9	1,8	-4,7	4,1	-8,5	0,1
Val d'Aosta	-2,2	4,4	-7,3	1,0	-4,7	7,4	-11,0	-0,3	-7,0	-1,6	-9,5	4,5
Lombardia	-2,2	4,6	-7,5	1,1	-3,5	6,1	-9,3	0,4	-6,9	4,8	-8,9	-2,5
Bolzano	-1,3	5,3	-7,5	1,3	-2,6	6,3	-9,6	1,3	-5,6	5,0	-8,7	-1,5
Trento	0,5	5,8	-6,8	2,0	-0,7	8,7	-9,6	1,2	-2,3	6,9	-9,0	0,5
Veneto	-1,4	5,1	-7,6	1,5	-2,0	8,5	-9,8	0,2	-5,1	5,1	-8,8	-1,0
Friuli VG	-0,8	4,7	-7,4	2,3	0,9	9,3	-9,5	2,0	-5,2	4,3	-8,7	-0,5
Liguria	-1,3	3,7	-6,8	2,1	-22,9	3,3	-10,2	-16,9	-6,4	3,9	-8,7	-1,3
E. Romagna	-1,5	4,7	-7,5	1,7	-1,8	9,0	-9,7	-0,2	-5,3	6,5	-9,0	-2,3
Toscana	-0,6	6,2	-7,1	0,8	-3,0	7,4	-8,9	-0,9	-3,3	7,6	-8,5	-1,8
Umbria	-1,0	5,9	-6,4	-0,2	-4,0	6,3	-8,6	-1,2	-6,2	6,6	-9,0	-3,4
Marche	0,3	5,8	-6,9	1,7	-0,4	9,1	-9,6	1,0	-4,2	6,2	-8,4	-1,5
Lazio	-8,5	-3,1	-6,7	1,1	-20,0	0,4	-9,5	-12,0	-7,9	4,7	-8,6	-3,8
Abruzzo	-2,6	3,2	-6,6	1,1	-9,5	3,7	-8,6	-4,6	-7,6	2,0	-8,3	-1,2
Molise	-1,5	4,0	-6,5	1,3	-17,4	3,6	-9,3	-12,1	-3,4	4,0	-7,7	0,6
Campania	-2,0	3,7	-6,9	1,5	-4,1	2,9	-8,5	1,8	-12,7	-4,4	-8,0	-0,8
Puglia	0,4	6,3	-7,0	1,5	-21,4	5,4	-9,5	-17,6	-5,7	3,3	-7,9	-0,8
Basilicata	-1,8	4,7	-6,9	0,7	-4,9	5,5	-9,2	-0,8	-7,7	4,0	-8,1	-3,5
Calabria	-1,5	3,7	-6,5	1,7	-16,0	1,6	-9,4	-8,7	-7,4	2,9	-7,6	-2,6
Sicilia	-2,2	4,9	-7,3	0,6	-17,8	2,4	-9,6	-11,2	-7,8	-0,9	-7,6	0,7
Sardegna	-0,4	5,9	-7,7	1,9	-21,1	3,9	-9,2	-16,4	-1,9	9,0	-8,2	-1,9

	SNC				Respiratorio				Antineoplastici			
	spesa	DDD	prezzi	mix	spesa	DDD	prezzi	mix	spesa	DDD	prezzi	mix
Piemonte	-0,3	5,1	-5,0	-0,2	6,0	3,2	-3,4	6,4	-0,2	-0,1	-1,4	1,3
Val d'Aosta	2,2	6,1	-5,2	1,6	8,3	4,9	-3,4	6,8	15,5	0,7	-3,2	18,5
Lombardia	-0,2	4,5	-5,0	0,5	5,4	2,9	-3,4	6,0	-3,9	-2,3	-1,6	-0,1
Bolzano	-4,4	4,5	-5,6	-3,1	6,3	4,6	-3,2	5,0	-13,8	-9,5	-2,2	-2,6
Trento	0,9	5,7	-5,7	1,3	8,7	7,2	-3,4	5,0	-25,5	-5,2	-1,9	-19,9
Veneto	0,3	5,1	-5,2	0,6	5,2	2,8	-3,3	5,9	0,4	-2,2	-1,1	3,8
Friuli VG	-0,4	3,3	-4,9	1,3	5,5	4,4	-3,2	4,4	-12,5	-6,7	-1,5	-4,8
Liguria	-7,0	1,9	-5,5	-3,4	3,6	2,3	-3,4	4,9	-17,8	-14,6	-1,1	-2,7
E. Romagna	-2,3	4,3	-5,8	-0,6	4,9	3,2	-3,3	5,0	-17,0	-14,4	-1,8	-1,2
Toscana	-2,6	4,1	-5,5	-0,9	5,5	2,1	-3,3	6,9	-59,0	-54,9	-1,9	-7,5
Umbria	-5,6	4,8	-5,7	-4,5	3,6	0,1	-3,4	7,1	-8,9	-11,9	-4,8	8,6
Marche	0,6	5,5	-5,5	0,8	4,7	1,2	-3,3	7,0	5,1	1,1	-1,9	5,9
Lazio	-5,2	5,5	-4,6	-5,8	3,4	3,5	-3,5	3,5	-35,6	-34,4	-2,1	0,2
Abruzzo	1,7	3,5	-4,8	3,3	1,4	-0,6	-3,4	5,6	-20,4	-3,7	-11,5	-6,6
Molise	0,0	3,4	-5,4	2,1	3,3	1,3	-3,4	5,6	-11,3	-8,4	-2,7	-0,5
Campania	-5,3	-0,1	-5,8	0,6	-4,8	-4,7	-3,4	3,4	-9,3	-6,4	-0,9	-2,2
Puglia	-11,7	2,0	-4,9	-8,9	3,5	2,3	-3,5	4,8	-52,3	-33,1	-1,6	-27,6
Basilicata	1,1	5,5	-5,5	1,4	0,2	0,7	-3,5	3,1	6,7	6,7	-1,3	1,2
Calabria	-1,3	2,4	-4,7	1,2	0,9	-0,6	-3,5	5,2	0,6	4,8	-2,1	-1,9
Sicilia	-14,3	-1,3	-4,7	-9,0	1,5	1,1	-3,5	4,1	-26,1	-14,1	-1,5	-12,6
Sardegna	-14,7	0,1	-5,0	-10,3	7,2	6,7	-3,4	4,0	-40,3	-32,9	-1,6	-9,5

Segue →



Tavola B.20

	Ematologico				Genito-urinario				Muscolo-scheletrico			
	spesa	DDD	prezzi	mix	spesa	DDD	prezzi	mix	spesa	DDD	prezzi	mix
Piemonte	5,3	8,3	-3,9	1,2	-9,1	0,9	-12,4	2,7	-0,6	6,0	-13,6	8,5
Val d'Aosta	1,5	7,5	-4,2	-1,5	-9,2	-1,3	-11,9	4,4	-1,0	4,7	-12,0	7,4
Lombardia	0,6	6,4	-3,9	-1,6	-7,9	-1,0	-10,9	4,4	-6,2	2,4	-14,7	7,4
Bolzano	-7,7	7,2	-11,4	-2,9	-14,9	-1,1	-10,8	-3,5	-9,1	4,5	-18,2	6,4
Trento	-11,0	7,8	-3,9	-14,1	-9,0	2,8	-12,8	1,5	5,8	9,8	-13,9	12,0
Veneto	7,1	7,4	-3,6	3,5	-7,5	0,5	-10,9	3,2	0,1	8,9	-15,1	8,3
Friuli VG	-4,5	6,1	-3,7	-6,5	-10,9	-0,9	-11,7	1,9	2,3	6,7	-12,7	9,8
Liguria	-38,1	1,4	-3,8	-36,5	-14,6	-0,4	-11,7	-2,9	-1,3	5,6	-14,4	9,2
E. Romagna	-9,7	6,5	-2,9	-12,7	-10,4	-0,4	-11,8	1,9	-1,4	7,4	-15,2	8,4
Toscana	-17,1	5,8	-4,0	-18,3	-11,9	0,2	-12,3	0,2	0,4	7,0	-12,8	7,7
Umbria	-8,0	1,6	-4,3	-5,4	-9,7	3,0	-14,0	2,1	-2,1	2,8	-11,7	7,9
Marche	-5,1	5,3	-4,0	-6,1	-9,8	2,5	-13,6	1,9	1,0	8,0	-13,0	7,5
Lazio	-31,0	-3,7	-2,9	-26,2	-4,2	3,9	-11,7	4,4	-0,1	5,2	-12,7	8,8
Abruzzo	-13,0	1,0	-3,4	-10,9	-11,6	-0,7	-13,5	2,9	-4,1	3,0	-14,1	8,4
Molise	-11,8	5,2	-6,9	-9,9	-6,7	1,1	-14,2	7,6	-0,2	3,1	-11,2	9,1
Campania	-6,3	-1,0	-5,7	0,4	-12,2	-3,0	-12,8	3,8	-7,5	-4,0	-10,3	7,5
Puglia	-12,7	5,3	-5,1	-12,6	-14,0	2,8	-13,1	-3,6	-3,1	4,2	-12,9	6,8
Basilicata	0,3	8,4	-4,1	-3,6	-7,9	3,3	-10,9	0,2	-0,7	2,2	-10,7	8,9
Calabria	-5,2	3,9	-3,6	-5,3	-10,4	-2,5	-12,8	5,4	-2,8	3,8	-11,4	5,8
Sicilia	-21,1	-16,2	-3,7	-2,3	-14,2	-1,3	-11,5	-1,9	-2,6	2,8	-13,2	9,2
Sardegna	-13,0	6,2	-5,2	-13,5	-9,7	-1,4	-10,5	2,4	-0,8	6,1	-12,8	7,2

	Ormoni sistemici				Organi di senso				Dermatologici			
	spesa	DDD	prezzi	mix	spesa	DDD	prezzi	mix	spesa	DDD	prezzi	mix
Piemonte	7,2	5,9	0,1	1,1	1,0	1,6	-3,7	3,2	2,9	6,7	-3,4	-0,2
Val d'Aosta	32,1	7,9	-2,0	25,0	-0,4	2,2	-3,6	1,1	-5,2	-7,3	-3,6	6,1
Lombardia	3,7	6,8	-0,9	-2,0	1,2	2,0	-3,6	3,0	-5,2	-2,8	-3,3	0,9
Bolzano	-29,3	3,7	-10,6	-23,7	0,0	-0,3	-3,6	4,1	-7,0	-11,4	-4,5	9,9
Trento	-19,3	8,9	-5,3	-21,8	5,5	4,7	-3,7	4,7	-3,5	3,6	-4,2	-2,8
Veneto	5,1	7,1	0,2	-2,0	1,5	1,7	-3,7	3,6	-5,0	1,9	-3,1	-3,8
Friuli VG	-6,8	6,5	-0,4	-12,2	0,8	1,3	-3,4	3,0	-2,3	2,7	-2,8	-2,1
Liguria	-7,4	4,7	-1,0	-10,7	-0,3	1,0	-3,5	2,3	-2,7	12,7	-3,2	-10,8
E. Romagna	7,4	5,9	-0,4	1,9	0,7	1,4	-3,8	3,2	-6,2	4,4	-3,6	-6,9
Toscana	5,5	6,7	-1,4	0,2	-1,1	2,1	-3,6	0,6	-5,2	0,3	-2,7	-2,8
Umbria	-17,6	5,7	-13,8	-9,5	-1,8	1,1	-3,5	0,7	-5,4	4,3	-3,5	-5,9
Marche	11,9	7,3	-0,6	4,9	2,1	3,2	-3,3	2,4	-7,8	-4,7	-3,6	0,3
Lazio	-25,0	4,8	-0,4	-28,1	-8,1	-3,9	-3,4	-1,0	3,4	11,4	-3,0	-4,3
Abruzzo	-22,1	3,5	-20,3	-5,6	-0,5	0,7	-3,7	2,6	-2,9	1,7	-3,3	-1,3
Molise	21,8	4,3	-3,5	21,0	0,1	2,1	-4,2	2,4	-1,9	2,4	-4,2	0,0
Campania	-8,1	-3,5	-0,5	-4,2	-0,1	0,6	-3,7	3,1	-9,8	-5,2	-2,9	-2,1
Puglia	-35,6	8,0	-4,2	-37,8	2,6	6,6	-3,9	0,1	-3,9	-5,6	-2,8	4,7
Basilicata	6,2	6,6	-0,6	0,3	-0,1	4,9	-4,0	-0,8	-5,5	5,8	-3,6	-7,3
Calabria	-5,5	3,0	-1,0	-7,3	-0,8	0,4	-3,6	2,6	-7,6	-7,5	-3,2	3,3
Sicilia	-6,6	-4,4	-0,6	-1,8	-4,5	-2,1	-3,6	1,2	-1,0	17,8	-3,9	-12,6
Sardegna	-3,7	7,7	-0,6	-10,1	0,0	1,4	-3,7	2,5	-3,6	8,2	-3,4	-7,9

Parte C

Le categorie terapeutiche
e i principi attivi (classe A-SSN)

Questa parte del rapporto presenta elaborazioni relative a:

- l'effetto consumi, prezzi e mix
- l'andamento della prescrizione per categoria terapeutica e sostanza
- l'approfondimento per gruppi di farmaci

Con il simbolo ^ si intende la prescrizione territoriale effettuata dai MMG e PLS rimborsata alle farmacie pubbliche e private dal SSN esclusa la distribuzione diretta e per conto

Tavola C.1

Effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale[^] di classe A-SSN (2007 vs 2006)

I liv. ATC	Sottogruppi	Spesa pro-capite	DDD/1000 ab die	Δ % 2007 – 2006			Δ % Costo medio DDD	
				spesa	DDD	prezzi		
Totale nazionale		215,0	880,5	-5,5	3,4	-6,9	-1,8	-8,5
C - Sistema cardiovascolare		80,5	431,6	-2,2	4,0	-7,1	1,3	-5,9
	Statine	16,5	60,7	-10,4	8,0	-15,4	-2,0	-17,1
	Angio II antagonisti e diur (ass)	9,9	30,5	6,2	9,8	-3,4	0,1	-3,3
	Calcio antagonisti (diidro.)	9,7	55,7	-1,8	1,3	-3,0	0,0	-3,0
	Angiotensina II antagonisti	9,5	41,0	5,7	9,2	-2,4	-0,8	-3,2
	ACE inibitori	9,5	82,1	-3,4	4,4	-4,8	-2,8	-7,5
	ACE inibitori e diuretici (ass)	7,3	29,6	-2,4	3,0	-5,7	0,4	-5,3
	Beta bloccanti	4,6	34,3	2,6	4,6	-6,0	4,4	-1,9
	Nitrati	2,8	24,9	-8,4	-4,7	-4,1	0,2	-3,9
	Alfa bloccanti periferici	2,3	8,1	-22,6	-1,3	-19,9	-2,0	-21,6
	Omega 3	2,3	3,3	6,4	14,8	-7,4	0,0	-7,4
	Antiarritmici	1,1	7,8	-2,4	1,5	-5,1	1,4	-3,8
	Calcio antagonisti (non diidro.)	1,0	5,9	-9,1	-5,1	-4,1	-0,1	-4,2
	Diuretici ad az. maggiore da soli o in associazione a diuretici ris	0,9	21,9	-2,9	2,9	-3,6	-2,1	-5,7
	Statine (ass)	0,9	1,0	246,7	246,4	1,0	-0,9	0,1
	Tiazidici e simili (incluse ass.)	0,4	7,5	-6,5	-4,5	-0,4	-1,7	-2,1
	Diuretici risparmi. K+	0,4	3,5	-2,1	-0,2	-1,8	-0,2	-1,9
	Beta bloccanti e diuretici (ass)	0,4	4,2	-2,9	2,0	-3,9	-0,9	-4,8
	Glicosidi digitalici	0,3	5,4	-10,6	-11,1	-0,1	0,6	0,5
	Fibrati	0,2	1,8	3,6	7,5	-3,2	-0,4	-3,6
	Altri	0,6	2,4	-4,6	-3,0	-0,8	-0,9	-1,7
A - Apparato gastrointestinale e metabolismo		30,1	106,0	-10,1	5,0	-9,3	-5,5	-14,4
	Inibitori di pompa	15,3	37,0	-19,3	10,2	-13,3	-15,5	-26,7
	Insuline ed analoghi	4,3	10,1	6,2	0,3	-0,8	6,8	5,9
	Altri ipoglicemizzanti orali	1,7	22,1	-15,6	-4,3	-13,5	2,0	-11,8
	Antiinfiammatori intestinali	1,6	3,1	5,1	11,1	-5,2	-0,3	-5,4
	Antimicrobici intestinali	1,4	1,3	4,7	6,3	-2,6	1,1	-1,5
	Metformina	1,0	11,5	8,9	14,4	-2,6	-2,3	-4,8
	Altri farmaci per ulcera peptica	0,6	1,8	1,3	1,5	-3,3	3,2	-0,3
	Anti-H2	0,5	2,0	-11,9	-7,4	-4,1	-0,8	-4,9
	Repaglinide	0,5	2,5	15,9	22,2	-4,6	-0,6	-5,2
	Terapia biliare ed epatica	0,5	1,5	0,9	5,4	-4,0	-0,3	-4,3
	Antiacidi	0,5	2,2	-1,7	-3,3	0,2	1,4	1,6
	5-HT3 antagonisti	0,4	0,1	-10,5	-5,5	-5,7	0,4	-5,3
	Glitazoni da soli e in ass	0,4	0,6	76,4	75,8	0,2	0,1	0,3
	Vitamina D ed analoghi	0,4	1,6	4,1	3,2	-5,8	7,1	0,9
	Procinetici e antispastici	0,1	0,2	-5,8	-5,5	-0,7	0,4	-0,3
	Prostaglandine	<0,05	0,1	-22,5	-19,1	-4,2	0,0	-4,2
	Altri	0,9	8,4	-0,9	1,8	-3,2	0,6	-2,6

Segue →



Tavola C.1

I liv. ATC	Sottogruppi	Spesa pro-capite	DDD/1000 ab die	Δ % 2007 - 2006			Δ % Costo medio DDD	
				spesa	DDD	prezzi		
Totale nazionale		215,0	880,5	-5,5	3,4	-6,9	-1,8	-8,5
J - Antimicrobici per uso sistemico		22,4	24,5	-7,0	3,0	-8,3	-1,5	-9,7
Macrolidi e lincosamidi		4,9	4,7	-3,7	1,6	-4,3	-1,0	-5,3
Chinoloni		4,4	3,4	-2,3	2,8	-6,9	2,1	-5,0
Ass di penicilline e penicilline res β lattamasi		3,1	7,3	-14,4	12,8	-22,7	-1,9	-24,1
Cefalosporine orali		2,5	2,1	-7,5	-5,6	-2,8	0,8	-2,1
Cefalosporine im/ev III-IV gen		2,1	0,4	-0,6	4,4	-3,9	-0,8	-4,7
Antimicotici sistemici		1,7	0,8	-19,1	-3,9	-16,7	1,1	-15,8
Altri antivirali		0,9	0,2	-9,9	-2,4	-4,0	-3,8	-7,7
Altri antibatterici		0,9	0,3	-6,3	-0,3	-6,0	0,0	-6,0
Penicilline ad ampio spettro e penicilline sensibili alle β		0,7	4,3	-7,7	-2,0	-4,0	-1,8	-5,8
Immunoglobuline		0,4	<0,05	7,3	-3,4	0,0	11,1	11,1
Glicopeptidi		0,2	<0,05	0,1	0,0	0,1	0,0	0,1
Aminoglicosidi		0,1	<0,05	-10,0	-6,7	-2,9	-0,7	-3,6
Nucleosidi e nucleotidi in della transcriptasi inversa		0,1	<0,05	-26,1	-24,2	-2,6	0,0	-2,6
Cefalosporine im/ev II gen		0,1	0,1	-18,7	-13,5	-4,0	-2,2	-6,1
Sulfonamidi e trimetoprim		0,1	0,4	-6,9	-6,4	-0,1	-0,4	-0,5
Tetracicline		0,1	0,3	-9,2	-4,8	-4,0	-0,7	-4,6
Carbapanemi		<0,05	<0,05	0,2	7,2	-6,5	0,0	-6,5
Cefalosporine im/ev I gen		<0,05	<0,05	-12,4	-9,3	-4,0	0,7	-3,4
Altri		0,1	0,2	-3,7	4,1	-3,6	-4,1	-7,5
N - Sistema nervoso centrale		20,7	50,8	-4,3	3,3	-5,1	-2,4	-7,4
Antidepressivi-SSRI		4,9	25,0	-4,7	5,2	-9,7	0,2	-9,4
Antiepilettici		4,4	9,1	-10,2	-2,5	-6,4	-1,6	-7,9
Antidepressivi-Altri		2,8	5,6	18,4	16,6	-2,7	4,5	1,6
Antiparkinson		2,7	3,3	4,1	2,2	-3,0	5,0	1,9
Altri antipsicotici		1,7	1,0	-34,5	-34,2	-2,6	2,2	-0,4
Agonisti selettivi dei recettori 5HT1		1,5	0,6	8,2	11,0	-1,9	-0,6	-2,5
Analgesici oppiacei		1,3	1,7	23,2	27,7	-1,5	-2,0	-3,5
Farmaci anti-demenza		0,8	0,6	-20,9	-18,2	-3,2	0,0	-3,3
Antipsicotici tipici		0,3	2,0	5,8	0,5	-1,7	7,0	5,2
Antidepressivi-Triciclici		0,2	1,3	-5,6	-3,1	-2,6	-0,1	-2,7
Altri analgesici ed antipiretici		<0,05	<0,05	-4,2	-1,4	-2,5	-0,3	-2,8
Benzodiazepine ed analoghi		<0,05	0,1	-2,9	-2,5	0,3	-0,7	-0,4
Altri antiemicranici		<0,05	0,1	-9,2	-7,2	-1,0	-1,1	-2,1
Altri		0,1	0,3	7,2	4,5	-0,7	3,3	2,5
R - Sistema respiratorio		16,9	49,2	3,1	1,6	-3,4	5,1	1,5
Beta2 agonisti in ass.		6,9	10,4	7,9	4,9	-2,7	5,7	2,9
Antiinfiammatori - cortisonici inal.		3,4	12,5	-4,4	0,1	-3,8	-0,7	-4,5
Broncodilatatori - anticolinergici		2,1	5,4	17,4	2,0	-4,9	21,0	15,0
Broncodilatatori - beta2 agonisti		1,6	7,3	-9,1	-1,5	-2,1	-5,8	-7,8
Antistaminici		1,4	9,3	-2,1	5,0	-6,6	-0,3	-6,8
Antag. dei rec. dei leucotrieni		1,2	1,8	7,0	8,4	-2,6	1,3	-1,3
Broncodilatatori - teofillinici		0,2	2,2	-9,9	-11,2	0,0	1,4	1,4
Antiinfiammatori - cromoni		0,1	0,3	-10,2	-4,9	-4,3	-1,4	-5,6
Altri		0,0	0,1	1,0	0,2	-0,2	1,0	0,9

Segue →

Tavola C.1

I liv. ATC	Sottogruppi	Spesa pro-capite	DDD/1000 ab die	Δ % 2007 – 2006			Δ % Costo medio DDD	
				spesa	DDD	prezzi mix		
Totale nazionale		215,0	880,5	-5,5	3,4	-6,9	-1,8	-8,5
B - Sangue e organi emopoietici		10,4	81,2	-11,7	2,0	-3,1	-10,6	-13,4
	Antidepressivi-SSRI	4,9	25,0	-4,7	5,2	-9,7	0,2	-9,4
	Eparine a basso peso	3,8	3,8	-9,9	-4,8	-4,9	-0,4	-5,3
	Antiaggreganti piastrinici escl clopidogrel	2,3	56,5	5,0	4,0	-1,3	2,3	0,9
	Fattori della coagulazione	1,4	0,0	-25,9	-28,2	-0,1	3,4	3,2
	Epoetine	1,0	0,2	-34,8	-31,2	-5,0	-0,2	-5,2
	Clopidogrel	0,5	0,7	-16,4	-10,7	-6,4	0,0	-6,4
	Albumina	0,4	0,0	-1,8	-1,8	0,0	0,0	0,0
	Antianemici	0,4	13,7	10,0	-3,7	1,6	12,4	14,2
	Anticoagulanti orali	0,2	5,4	6,7	6,2	0,4	0,0	0,5
	Soluzioni infusionali	0,2	0,3	-2,1	1,6	-4,0	0,4	-3,6
	Eparina	0,1	0,2	-16,2	-15,6	-3,1	2,5	-0,6
	Fondaparinux	<0,05	<0,05	-	-	-	-	-
	Altri	0,2	0,3	-9,1	-6,2	-4,2	1,2	-3,0
L - Farmaci antineoplastici e immunomodulatori		8,9	4,6	-19,2	-13,1	-1,5	-5,6	-7,1
	Inibitori enzimatici	3,2	1,6	13,2	13,8	-0,6	0,1	-0,6
	Immunosoppressori selettivi	1,8	0,7	-6,3	-4,0	-0,3	-2,2	-2,5
	Antiandrogeni	0,9	0,4	-49,2	-48,0	-0,8	-1,7	-2,4
	Fattori della crescita	0,8	0,0	-24,3	-17,1	-7,6	-1,1	-8,7
	Terapia endocrina - Ormoni	0,7	0,4	-45,4	-36,4	-2,4	-12,1	-14,2
	Interferoni alfa	0,7	0,1	-45,2	-47,5	-0,8	5,2	4,4
	Altri metaboliti	0,4	0,1	9,9	5,9	0,2	3,5	3,8
	Antiestrogeni	0,2	1,1	-20,0	-15,1	-4,2	-1,6	-5,8
	Altri antineoplastici	0,1	0,2	-7,9	2,1	-4,1	-5,9	-9,7
	Altre sostanze alchilanti	<0,05	0,1	-6,7	-3,4	-2,1	-1,4	-3,4
	Interferoni beta	<0,05	<0,05	-17,4	-22,9	-1,0	8,1	7,1
	Altri	<0,05	<0,05	-32,3	-28,1	-8,6	3,1	-5,8
G - Sistema genito-urinario e ormoni sessuali		8,5	40,1	-9,9	0,1	-11,8	2,0	-10,0
	Alfa - bloccanti	3,5	16,5	-14,7	7,0	-19,7	-0,7	-20,3
	Inibitori 5-alfa reduttasi	2,2	5,9	-1,4	10,3	-9,5	-1,2	-10,6
	Gonadotrop. e stimol. ovulazione	0,9	0,3	-10,4	-3,4	-3,8	-3,6	-7,2
	Contraccettivi orali	0,5	8,1	-8,6	-9,1	0,0	0,5	0,6
	Progestinici	0,5	3,0	-9,2	-6,6	-4,4	1,6	-2,8
	Estrogeni e raloxifene	0,3	3,6	-14,4	-8,9	-1,9	-4,2	-6,0
	Antiandrogeni in ass. e non ad estrogeni	0,3	1,3	-9,9	-8,1	-4,1	2,4	-1,9
	Altri	0,4	1,6	-6,4	-6,4	-4,3	4,6	0,1
M - Sistema muscolo-scheletrico		8,7	41,2	-2,4	4,0	-13,2	8,0	-6,2
	Bifosfonati orali e iniettabili	3,4	8,2	-1,4	22,0	-21,9	3,5	-19,2
	Altri FANS per via sistemica	2,9	21,4	-7,7	-3,5	-5,6	1,3	-4,3
	Anti-cox2	1,5	4,1	-5,8	10,4	-15,2	0,6	-14,7
	Ranelato di stronzio	0,4	0,6	113,5	112,4	0,5	0,0	0,5
	Ketorolac	0,2	0,3	-27,1	-27,1	0,1	-0,1	0,1
	Altri	0,4	6,5	0,1	4,0	-3,1	-0,6	-3,7

Segue →



Tavola C.1

I liv. ATC	Sottogruppi	Spesa pro-capite	DDD/1000 ab die	Δ % 2007 – 2006			Δ % Costo medio DDD	
				spesa	DDD	prezzi		
Totale nazionale		215,0	880,5	-5,5	3,4	-6,9	-1,8	-8,5
H - Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali								
	Glicocorticoidi	1,0	10,7	3,2	3,9	0,0	-0,7	-0,7
	Preparati tiroidei	0,6	17,3	5,2	5,2	-0,1	0,1	0,0
	Teriparatide	0,6	0,1	30,2	30,0	0,2	0,0	0,2
	Somatostatina, octreotide, lanreotide	0,4	<0,05	-34,5	-34,0	-0,3	-0,6	-0,9
	Somatotropina	0,4	<0,05	-42,1	-39,8	-2,5	-1,3	-3,8
	Altri ormoni ipofisari, ipotalamici ed analoghi	0,2	0,9	1,8	-9,5	-0,2	12,7	12,5
	Preparati antitiroidei	0,1	1,5	2,5	2,6	0,0	0,0	0,0
	Cinacalcet	<0,05	<0,05	-	-	-	-	-
	Altri	0,1	0,0	307,6	162,6	-1,1	57,0	55,2
S - Organi di senso								
	An. delle prostaglandine da soli o in associazione a beta-bloccante	2,4	7,1	0,4	5,1	-3,9	-0,6	-4,5
	Altri preparati antiglaucoma	0,8	9,3	-4,2	-2,0	-2,8	0,6	-2,2
	Antibiotici e antivirali oftalmici	<0,05	0,1	-14,0	-17,9	-3,8	8,8	4,7
	Altri	<0,05	0,3	1,4	7,4	-5,1	-0,6	-5,6
D - Dermatologici								
	Antipsoriasici	0,4	1,2	-1,7	1,1	-2,7	-0,1	-2,8
	Antimicotici per uso topico e/o sistemico ad uso dermatologico	0,1	0,2	-11,5	-4,1	-8,1	0,5	-7,7
	Corticosteroidi topici ad uso dermatologico da soli o in associazione	0,1	1,5	-5,0	4,6	2,2	-11,2	-9,2
	Antiacne per uso sistemico	0,1	0,1	-8,2	-2,3	-4,0	-2,1	-6,0
	Chemioterapici topici ad uso dermatologico esclusi antimicotici	<0,05	<0,05	17,4	15,0	-3,5	5,8	2,1
	Altri	<0,05	<0,05	0,5	-1,3	-0,5	2,3	1,8
V - Vari								
	Sevelamer	0,2	<0,05	-38,4	-38,1	-0,5	0,0	-0,5
	Altri	0,1	0,1	-22,3	5,3	-4,3	-22,9	-26,2
P - Antiparassitari								
		0,2	0,6	-2,6	4,0	-0,8	-5,6	-6,4

La classificazione utilizzata in questa tavola è presentata nell'Appendice B

Tavola C.2Primi trenta principi attivi per spesa territoriale^A di classe A-SSN: confronto 2003-2007

ATC	Principio attivo	Spesa (milioni)	%	Prevalenza d'uso 2007 (%) ^o	Rango 2007	Rango 2006	Rango 2005	Rango 2004	Rango 2003
C	atorvastatina	398	3,1	1,8	1	1	2	1	3
A	lansoprazolo	285	2,2	6,0	2	15	14	15	22
R	salmeterolo+fluticasone	284	2,2	1,4	3	6	6	6	6
C	amlodipina	275	2,2	2,5	4	5	4	4	4
A	esomeprazolo	232	1,8	2,2	5	3	5	5	8
C	ramipril	221	1,7	2,6	6	7	8	12	16
A	omeprazolo	197	1,5	1,6	7	2	1	2	1
C	simvastatina	195	1,5	2,0	8	4	3	3	2
C	valsartan+idroclorotiazide	189	1,5	1,2	9	9	15	24	39
C	rosuvastatina*	187	1,5	1,2	10	13	22	80	-
J	claritromicina	166	1,3	5,5	11	12	9	14	10
J	amoxicillina+acido clavulanico	165	1,3	12,8	12	8	7	7	5
C	irbesartan+idroclorotiazide	142	1,1	0,8	13	17	20	21	35
C	nitroglicerina	137	1,1	1,5	14	16	11	13	9
C	doxazosin	135	1,1	1,3	15	10	10	11	11
C	omega polienoici	133	1,1	0,7	16	18	21	8	14
C	pravastatina	128	1,0	0,5	17	14	12	9	12
C	losartan+idroclorotiazide	126	1,0	0,7	18	19	19	20	26
J	levofloxacina	121	1,0	3,6	19	24	23	26	25
A	pantoprazolo	121	0,9	1,9	20	11	13	18	23
R	tiotropio [§]	113	0,9	0,6	21	37	52	168	-
C	valsartan	113	0,9	0,7	22	22	28	29	40
C	irbesartan	112	0,9	0,7	23	21	29	34	45
L	anastrozolo	105	0,8	0,1	24	33	45	64	80
C	perindopril	103	0,8	0,9	25	30	31	37	42
C	ramipril+idroclorotiazide	102	0,8	1,1	26	32	40	45	51
B	enoxaparina sodica	98	0,8	0,8	27	27	37	44	50
C	losartan	97	0,8	0,6	28	35	32	36	37
N	paroxetina	95	0,7	1,5	29	31	24	23	21
J	azitromicina	94	0,7	4,2	30	34	26	33	29
Totale		4.868	38,3						
Totale DDD classe A-SSN		12.712							

^o Proporzioe di soggetti con almeno una prescrizione nel corso del 2007 nella popolazione a disposizione dell'OsMed

* Sostanza commercializzata nel I trimestre del 2004

[§] Sostanza commercializzata nel III trimestre del 2004

**Tavola C.3**Primi trenta principi attivi per consumo territoriale^A di classe A-SSN: confronto 2003-2007

ATC	Principio attivo	DDD/1000 ab die	%	Prevalenza d'uso 2007 (%) ^o	Rango 2007	Rango 2006	Rango 2005	Rango 2004	Rango 2003
C	ramipril	39,9	4,5	2,6	1	2	2	3	5
B	acido acetilsalicilico	38,1	4,3	8,0	2	1	1	1	1
C	amlodipina	25,8	2,9	2,5	3	3	3	2	2
C	atorvastatina	23,4	2,7	1,8	4	4	6	6	8
C	furosemide	19,0	2,2	3,0	5	7	8	8	7
C	simvastatina	18,8	2,1	2,0	6	8	7	7	6
C	enalapril	18,5	2,1	1,8	7	6	5	5	4
C	nitroglicerina	18,1	2,1	1,5	8	5	4	4	3
A	lansoprazolo	17,7	2,0	6,0	9	25	56	57	80
H	levotiroxina sodica	17,2	2,0	2,9	10	9	9	9	9
C	atenololo	12,0	1,4	1,6	11	11	11	11	12
B	ferroso solfato	11,5	1,3	1,4	12	10	10	10	10
A	metformina	11,5	1,3	1,7	13	14	15	21	31
A	glibenclamide+metformina	10,9	1,2	1,1	14	12	12	12	11
C	valsartan+idroclorotiazide	10,7	1,2	1,2	15	13	17	35	44
C	valsartan	9,1	1,0	0,7	16	17	20	19	26
C	lercanidipina	8,7	1,0	0,8	17	19	19	30	39
C	rosuvastatina*	8,7	1,0	1,2	18	27	51	103	-
C	irbesartan	8,6	1,0	0,7	19	20	25	29	37
C	nebivololo	8,6	1,0	1,1	20	23	27	27	30
C	doxazosin	8,0	0,9	1,3	21	21	18	18	19
C	lisinopril	7,6	0,9	0,6	22	22	16	15	16
G	etinilestradiolo+gestodene	7,6	0,9	0,8	23	18	14	14	13
C	candesartan cilexetil	7,6	0,9	0,5	24	32	35	33	32
B	lisina acetilsalicilato	7,5	0,9	0,8	25	24	23	20	21
G	tamsulosin	7,3	0,8	1,1	26	30	29	28	27
J	amoxicillina+acido clavulanico	7,3	0,8	12,8	27	33	33	36	29
N	paroxetina	7,3	0,8	1,5	28	28	28	24	24
R	beclometasone	7,1	0,8	5,6	29	31	26	25	23
C	perindopril	6,9	0,8	0,9	30	35	31	34	34
Totale		411,1	46,7						
Totale DDD classe A-SSN		880,6							

^o Proporzioni di soggetti con almeno una prescrizione nel corso del 2007 nella popolazione a disposizione dell'OsMed

* Sostanza commercializzata nel I trimestre del 2004

Tavola C.4

Spesa e consumi territoriali[^] 2007 di classe A-SSN: principi attivi più prescritti per I livello ATC (fino al 75% della spesa)

	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 07/06	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 07/06
C - Sistema cardiovascolare	80,5			431,6		
atorvastatina	6,7	8,4	-3,1	23,4	5,4	6,7
amlodipina	4,6	5,8	-3,9	25,8	6,0	0,0
ramipril	3,7	4,6	3,6	39,9	9,3	12,5
simvastatina	3,3	4,1	-37,5	18,8	4,4	9,0
valsartan+idroclorotiazide	3,2	4,0	0,1	10,7	2,5	5,7
rosuvastatina	3,2	3,9	17,9	8,7	2,0	23,1
irbesartan+idroclorotiazide	2,4	3,0	2,8	6,6	1,5	4,6
nitroglicerina	2,3	2,9	-8,8	18,1	4,2	-5,1
doxazosin	2,3	2,8	-23,1	8,0	1,9	-1,9
omega	2,3	2,8	5,7	3,3	0,8	14,1
pravastatina	2,2	2,7	-15,4	5,0	1,2	-11,7
losartan+idroclorotiazide	2,1	2,7	0,5	6,2	1,4	0,7
valsartan	1,9	2,4	1,6	9,1	2,1	7,1
irbesartan	1,9	2,3	-0,8	8,6	2,0	5,9
perindopril sale di tert-butilamina	1,7	2,2	3,4	6,9	1,6	8,4
ramipril+idroclorotiazide	1,7	2,1	4,4	6,8	1,6	5,5
losartan	1,6	2,0	2,3	4,6	1,1	2,1
idroclorotiazide+enalapril	1,6	2,0	-6,7	5,8	1,3	-4,5
nebulololo	1,6	1,9	5,3	8,6	2,0	8,1
lercanidipina	1,5	1,8	2,2	8,7	2,0	5,5
olmesartan	1,4	1,8	15,7	4,1	1,0	15,4
enalapril	1,3	1,7	-7,1	18,5	4,3	-2,6
telmisartan	1,3	1,6	11,7	6,4	1,5	11,0
candesartan cilexetil	1,3	1,6	7,1	7,6	1,8	12,6
candesartan cilexetil+idroclorotiazide	1,1	1,4	-2,1	3,5	0,8	1,0
carvedilolo	1,1	1,3	-1,4	4,3	1,0	2,5
lisinopril	1,1	1,3	-16,8	7,6	1,8	-6,3
A - Apparato gastrointestinale e metabolismo	30,1			106,0		
lansoprazolo	4,8	16,0	89,6	17,7	16,7	136,1
esomeprazolo	3,9	13,0	-30,9	6,7	6,3	-23,6
omeprazolo	3,3	11,1	-46,1	6,0	5,6	-37,5
pantoprazolo	2,0	6,8	-30,3	4,2	4,0	-11,9
mesalazina	1,3	4,3	4,3	2,5	2,4	10,7
insulina lispro	1,2	4,0	31,9	2,4	2,3	31,6
rifaximina	1,2	4,0	5,2	1,1	1,1	7,8
rabeprazolo	1,2	3,9	-32,1	2,4	2,3	-24,9
insulina aspart	1,0	3,4	40,2	2,0	1,9	39,8
metformina	1,0	3,4	8,2	11,5	10,9	13,7
insulina umana	0,9	3,0	-21,2	3,1	3,0	-19,9
glibenclamide+metformina	0,8	2,8	-8,8	10,9	10,3	-8,0

Segue →



Tavola C.4

	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 07/06	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 07/06
J - Antimicrobici per uso sistemico	22,4			24,5		
claritromicina	2,8	12,5	-0,4	2,9	11,9	3,8
amoxicillina+acido clavulanico	2,8	12,5	-15,8	7,3	29,7	12,2
levofloxacina	2,1	9,2	12,4	1,2	5,1	12,8
azitromicina	1,6	7,1	-1,7	1,2	4,9	2,5
ceftriaxone	1,5	6,9	1,6	0,3	1,4	5,6
fluconazolo	1,1	5,1	-25,1	0,3	1,2	-4,0
ciprofloxacina	1,1	4,9	-16,4	0,8	3,4	5,2
cefixima	1,1	4,7	-2,0	0,9	3,6	2,0
fosfomicina	0,9	3,9	-6,8	0,3	1,4	-0,9
amoxicillina	0,6	2,6	-5,1	3,9	16,1	-1,1
moxifloxacina	0,5	2,3	-3,7	0,3	1,3	-3,3
ceftibuten	0,5	2,3	-8,1	0,3	1,4	-7,6
itraconazolo	0,5	2,3	-2,6	0,4	1,8	0,7
N - Sistema nervoso centrale	20,7			50,8		
paroxetina	1,6	7,7	-3,7	7,3	14,3	4,6
escitalopram	1,5	7,3	8,4	4,7	9,3	15,0
venlafaxina	1,5	7,0	4,1	2,6	5,1	7,8
pramipexolo	1,1	5,4	10,9	0,4	0,8	15,8
pregabalin	0,8	4,1	-30,9	0,6	1,3	-26,4
duloxetina	0,8	3,9	79,5	1,2	2,3	78,1
citalopram	0,7	3,5	-20,0	5,0	9,9	2,7
sertralina	0,7	3,3	-13,9	5,7	11,3	2,0
levetiracetam	0,7	3,3	30,3	0,4	0,9	37,3
olanzapina	0,6	3,1	-43,5	0,4	0,7	-43,2
topiramato	0,6	2,9	-3,3	0,3	0,6	6,6
sumatriptan	0,5	2,5	11,2	0,2	0,4	12,7
lamotrigina	0,5	2,5	-15,6	0,4	0,9	7,1
donepezil cloridrato	0,5	2,4	-19,7	0,4	0,8	-16,3
acido valproico sale sodico+acido valproico	0,4	2,1	13,5	0,9	1,8	13,4
fentanil	0,4	2,1	4,0	0,4	0,7	4,7
quetiapina	0,4	1,9	-34,3	0,2	0,4	-32,6
tramadolo	0,4	1,8	18,3	0,7	1,5	19,1
rizatriptan	0,4	1,8	6,4	0,1	0,3	6,4
gabapentin	0,4	1,7	-39,4	0,4	0,8	-36,4
mirtazapina	0,3	1,4	2,1	1,1	2,2	6,5
carbamazepina	0,3	1,4	-4,4	1,5	3,0	-0,6
ropinirolo	0,3	1,4	9,3	0,3	0,5	11,3
aripirazolo	0,3	1,3	15,0	0,1	0,2	14,0
R - Sistema respiratorio	16,9			49,2		
salmeterolo+fluticasone	4,8	28,5	3,7	5,9	12,1	7,1
tiotropio	1,9	11,4	24,9	3,1	6,4	31,9
beclometasone	1,6	9,3	-1,6	7,1	14,3	2,4
budesonide+formoterolo	1,4	8,4	14,5	1,7	3,5	11,1
montelukast	1,2	6,9	7,1	1,8	3,6	8,6
formoterolo	0,9	5,5	-11,2	2,5	5,1	-2,3
flunisolide	0,7	4,2	-4,5	2,4	4,8	-1,2
fluticasone	0,6	3,8	-11,0	1,6	3,2	-7,6

Segue →

Tavola C.4

	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 07/06	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 07/06
B - Sangue ed organi emopoietici	10,4			81,2		
enoxaparina sodica	1,7	15,9	-4,0	1,6	2,0	1,8
nadroparina calcica	1,4	13,7	-16,2	1,3	1,6	-11,9
acido acetilsalicilico	1,1	10,4	3,6	38,1	47,0	3,7
fattore VIII di coagulazione del sangue umano dnrar	0,9	8,7	-21,7	<0,05	0,0	-21,6
ticlopidina cloridrato	0,8	7,4	11,2	6,5	8,0	15,8
darbepoetina alfa	0,6	5,7	-40,3	0,1	0,1	-38,2
clopidogrel idrogenosolfato	0,5	4,9	-16,9	0,7	0,9	-11,2
albumina umana soluzione	0,4	3,6	-2,4	<0,05	0,0	-2,4
repivarina sodica	0,3	3,0	-13,5	0,4	0,5	-11,0
parnaparina sodica	0,3	2,8	-7,7	0,3	0,3	-0,6
L - Farmaci antineoplastici e immunomodulatori	8,9			4,6		
anastrozolo	1,8	20,0	9,6	0,9	19,0	9,7
ciclosporina	1,3	14,7	-5,8	0,3	7,0	-5,8
letrozolo	1,0	10,9	19,0	0,5	10,0	19,0
bicalutamide	0,9	10,1	-49,9	0,4	8,0	-49,6
exemestan	0,5	5,1	10,9	0,2	4,6	15,8
interferone alfa-2a pegilato	0,4	4,8	-38,9	<0,05	0,5	-38,4
metotressato	0,4	4,7	9,4	0,1	1,3	7,2
pegfilgrastim	0,3	3,4	-16,4	<0,05	0,2	-12,6
leuporelina	0,3	3,3	-45,1	0,2	3,5	-31,7
M - Sistema muscolo-scheletrico	8,7			41,2		
acido alendronico	1,2	13,8	-35,8	3,8	9,3	1,8
acido risedronico	1,1	13,0	13,0	2,4	5,9	19,3
etoricoxib	0,9	10,7	-1,3	2,6	6,4	13,7
alendronato colecalciferolo	0,7	7,9	53,9	1,4	3,4	62,8
diclofenac	0,7	7,5	0,2	4,1	10,0	4,3
celecoxib	0,6	6,3	-14,1	1,5	3,6	3,3
nimesulide	0,5	5,8	-20,0	6,0	14,6	-16,5
ketoprofene	0,5	5,3	0,0	3,2	7,7	8,1
ranelato di stronzio	0,4	4,8	112,2	0,6	1,5	111,0
G - Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	8,5			40,1		
alfuzosina	1,6	18,4	5,4	6,3	15,6	11,8
tamsulosin	1,4	17,0	-30,8	7,3	18,3	6,0
finasteride	1,3	15,5	-13,1	3,5	8,6	-0,6
dutasteride	0,9	10,2	21,5	2,4	6,1	28,2
follitropina alfa ric.	0,5	5,9	-17,5	<0,05	0,1	-14,2
etinilestradiolo+gestodene	0,5	5,5	-8,4	7,6	19,0	-8,4
terazosina	0,4	4,3	-6,6	2,5	6,2	-1,8

Segue →



Tavola C.4

	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 07/06	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 07/06
H - Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali	3,4			30,6		
levotiroxina	0,6	19,2	4,5	17,2	56,3	4,5
teriparatide	0,6	16,6	29,4	0,1	0,3	29,1
somatropina	0,4	12,7	-42,5	<0,05	0,1	-40,2
prednisone	0,4	11,1	10,0	4,6	15,0	5,2
octreotide	0,3	10,2	-34,4	<0,05	0,1	-34,4
betametasona	0,2	6,9	-1,6	1,8	5,8	0,1
S - Organi di senso	3,2			16,7		
latanoprost	0,8	26,4	-10,8	2,8	16,8	-7,0
dorzolamide+timololo	0,6	18,1	-5,4	1,4	8,6	-3,7
travoprost	0,3	8,2	-7,0	0,9	5,3	-3,5
bimatoprost	0,3	8,1	-6,8	0,3	2,1	2,3
timololo	0,2	7,7	-1,8	1,0	6,0	1,4
D - Dermatologici	0,8			3,2		
calcipotriolo	0,2	28,4	-4,4	0,8	24,1	-3,8
terbinafina	0,1	16,6	-12,2	0,2	6,5	-4,3
tacalcitolo	0,1	13,0	-7,8	0,2	7,1	-1,8
isotretinoina	0,1	10,2	-8,8	0,1	4,7	-3,0
clobetasolo	<0,05	5,6	39,3	0,9	27,1	43,1
acitretina	<0,05	5,6	-3,8	0,1	1,6	0,2
V - Vari	0,3			0,1		
savelamer	0,2	53,8	-38,8	<0,05	38,5	-38,5
deferossamina	0,1	23,8	-47,9	<0,05	6,8	-45,4
sodio polistirensolfonato	<0,05	12,3	3,9	<0,05	39,6	8,3
lantanio	<0,05	7,9	0,0	<0,05	5,9	0,0
diazossido	<0,05	0,6	2,1	<0,05	2,6	1,9
P - Antiparassitari	0,2			0,6		
idrossiclorochina	0,1	46,4	6,2	0,4	73,2	6,1
meflochina	0,1	28,7	-9,3	<0,05	1,8	-9,4
meb endazolo	<0,05	7,0	-5,2	0,1	10,2	-2,0
metronidazolo	<0,05	4,8	5,8	<0,05	4,1	9,8
albendazolo	<0,05	4,2	-3,3	<0,05	1,6	0,8

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

Tavola C.5

*Consumi 2007 per farmaci a carico SSN erogati dalle strutture pubbliche:
categorie terapeutiche per I livello ATC*

	DDD ¹	%*
B - Sangue ed organi emopoietici	928,0	36,6
soluzioni infusionali	682,4	73,5
eparine a basso peso	77,1	8,3
antianemici	60,5	6,5
antiaggreganti piastrinici escl. clopidogrel	37,5	4,0
clopidogrel	23,3	2,5
eparina	11,2	1,2
anticoagulanti orali	4,5	0,5
fattori della coagulazione	0,5	0,1
albumina	0,5	0,1
inibitori delle proteasi	0,4	0,0
antiaggreganti con effetto vasodilatatore	0,2	0,0
fondaparinux	0,2	0,0
inibitori della glicoproteina IIb/IIIa	0,1	0,0
emostatici locali (colla fibrina/fibrinogeno)	0,1	0,0
antitrombina III	0,0	0,0
trombolitici	0,0	0,0
inibitori diretti della trombina	0,0	0,0
enzimi attivi nella sepsi (drotrecogin)	0,0	0,0
epoetine	0,0	0,0
altri	29,5	3,2
N - Sistema nervoso centrale	369,3	14,6
benzodiazepine ed analoghi	65,7	17,8
altri antipsicotici	58,1	15,7
antipsicotici tipici	25,7	6,9
antidepressivi-SSRI	18,2	4,9
antiepilettici	12,5	3,4
farmaci anti-demenza	11,9	3,2
anestetici generali	9,2	2,5
analgesici oppiacei	8,2	2,2
antiparkinson	7,2	1,9
antidepressivi-altri	5,2	1,4
altri analgesici ed antipiretici	4,9	1,3
antidepressivi-triciclici	1,7	0,4
riluzolo	0,9	0,2
agonisti selettivi dei recettori-5HT1	0,1	0,0
altri antiemicranici	0,0	0,0
altri	139,9	37,9

Segue →



Tavola C.5

	DDD ¹	%*
A – Apparato gastrointestinale e metabolismo	230,1	9,1
inibitori di pompa	60,0	26,1
insuline ed analoghi	32,0	13,9
glitazoni da soli e in ass	10,9	4,8
procinetici ed antispastici	9,8	4,3
altri ipoglicemizzanti orali	9,1	4,0
anti-H2	5,6	2,4
vitamina d ed analoghi	4,3	1,9
antiacidi	3,7	1,6
metformina	3,7	1,6
antimicrobici intestinali	2,7	1,2
5-HT3 antagonisti	1,9	0,8
paracalcitolo	1,3	0,6
terapia biliare ed epatica	1,3	0,6
antiinfiammatori intestinali	1,2	0,5
repaglinide	0,8	0,3
altri farmaci per l'ulcera peptica	0,7	0,3
enzimi per malattie metaboliche	0,1	0,0
prostaglandine	0,1	0,0
altri	80,7	35,1
C – Sistema cardiovascolare	228,3	9,0
diuretici ad azione diuretica maggiore	51,9	22,8
ACE inibitori	44,5	19,5
nitriti	25,7	11,2
statine	20,9	9,1
calcio antag. (diidro.)	19,0	8,3
beta bloccanti	11,1	4,9
angiotensina II antag.	7,6	3,3
glicosidi digitalici	6,4	2,8
diuretici risparmi. k+	5,9	2,6
antiaritmici	5,5	2,4
stimolanti cardiaci (esclusi glicosidi)	5,5	2,4
alfa bloccanti periferici	3,2	1,4
tiazidici e simili (incluse ass.)	2,9	1,3
calcio antag. (non diidro.)	2,3	1,0
ACE inibitori e diur. (ass)	1,9	0,8
omega 3	1,1	0,5
angiotensina II antag. e diur (ass)	1,0	0,4
bosentan	0,5	0,2
statine (ass)	0,4	0,2
fibrati	0,1	0,1
beta bloccanti e diur. (ass)	0,0	0,0
altri	10,8	4,7

Segue →

Tavola C.5

	DDD ¹	%*
D - Dermatologici	184,7	7,3
inibitori di pompa	60,0	26,1
disinfettanti/antisettici	99,0	53,6
chemioterapici topici ad uso dermatologico, esclusi gli antimicotici	40,7	22,0
preparati per ferite/ulcere	20,2	10,9
corticosteroidi topici ad uso dermatologico da soli o in associazione	15,4	8,3
antimicotici per uso topico e/o sistemico ad uso dermatologico	3,7	2,0
antipsoriasici	0,3	0,1
antiacne per uso sistemico	0,0	0,0
altri	5,4	2,9
J – Antimicrobici per uso sistemico	165,2	6,5
associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta lattamasi) e penicilline resistenti alle beta lattamasi	14,1	8,6
nucleosidi e nucleotidi inibitori della transcriptasi inversa	11,0	6,7
vaccini antinfluenzali	10,7	6,5
inibitori delle proteasi	10,5	6,3
chinoloni	9,7	5,9
antivirali anti-HIV in associaz.	9,7	5,9
altri vaccini	6,8	4,1
non nucleosidi inibitori della transcriptasi inversa e altri antivirali anti-HIV	6,7	4,1
cefalosporine im/ev III-IV gen	5,2	3,1
altri antivirali	4,7	2,8
macrolidi e lincosamidi	3,9	2,4
penicilline ad ampio spettro e penicilline sensibili alle beta lattamasi	2,8	1,7
antimicotici sistemici (fluconazolo, itraconazolo, ecc)	1,9	1,2
amino glicosidi	1,5	0,9
glicopeptidi	1,5	0,9
vaccini pneumococcici	1,4	0,9
carbapenemi	1,3	0,8
cefalosporine im/ev I gen	1,1	0,6
sulfonamidi e trimetoprim	1,0	0,6
cefalosporine orali	0,7	0,4
tetracicline	0,3	0,2
caspofungin, posaconazolo, voriconazolo	0,2	0,1
amfotericina b (compresi liposomiali)	0,2	0,1
linezolid	0,2	0,1
cefalosporine im/ev II gen	0,1	0,1
altri antibatterici	0,1	0,1
rifabutina	0,1	0,0
monobattami	0,0	0,0
immunoglobuline specifiche	0,0	0,0
altri	57,8	35,0

Segue →



Tavola C.5

	DDD ¹	%*
L – Farmaci antineoplastici e immunomodulatori	128,1	5,1
terapia endocrina – ormoni	30,0	23,4
antiandrogeni	14,0	10,9
interferoni beta	10,5	8,2
immunosoppressori selettivi	10,3	8,0
immunosoppressori anti TNF-alfa	9,6	7,5
altri antimetaboliti	8,7	6,8
inibitori enzimatici	6,4	5,0
interferoni alfa	6,0	4,7
altre sostanze alchilanti	5,5	4,3
composti del platino	4,5	3,6
antiestrogeni	3,2	2,5
antracicline e sostanze correlate	3,0	2,4
anticorpi monoclonali	2,8	2,2
taxani	2,3	1,8
inibitori della tirosin chinasi	2,2	1,7
gemcitabina	1,5	1,1
altri prodotti di derivazione naturale	1,3	1,0
altri antineoplastici	1,3	1,0
fattori della crescita	1,2	0,9
camptotecine	0,9	0,7
capecitabina	0,9	0,7
anagrelide	0,3	0,2
temozolomide	0,1	0,1
pemetrexed	<0,05	0,0
altri	1,6	1,2
H – Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali	100,6	4,0
preparati tiroidei	4,2	4,2
somatotropina	3,4	3,4
somatostatina, octreotide, lanreotide	2,1	2,1
altri ormoni ipofisari, ipotalamici ed an.	2,0	1,9
preparati antitiroidei	1,4	1,4
cinacalcet	0,9	0,8
teriparatide	0,3	0,3
glicocorticoidi	0,2	0,2
altri	86,1	85,6
R – Sistema respiratorio	57,0	2,2
broncodilatatori - anticolinergici	12,1	21,2
antiinfiammatori - cortisonici inal.	12,0	21,1
antistaminici	8,9	15,6
broncodilatatori - beta2 agonisti	6,8	11,9
beta2 agonisti in associazione	6,2	10,9
mucolitici	4,4	7,7
broncodilatatori - teofillinici	2,8	4,9
antag. rec. leucotrieni	0,2	0,4
dornase alfa	0,2	0,4
omalizumab	0,1	0,2
antiinfiammatori - cromoni	0,0	0,0
surfattanti polmonari	0,0	0,0
altri	3,2	5,7

Segue →

Tavola C.5

	DDD ¹	%*
M – Sistema muscolo-scheletrico	50,6	2,0
altri FANS per via sistemica	12,7	25,0
ketorolac	10,7	21,1
bifosfonati orali e iniettabili	4,0	7,9
miorilassanti ad azione periferica (uso anestesilogico)	3,1	6,2
anti-cox2	0,2	0,4
altri miorilassanti ad azione periferica	0,0	0,0
ranelato di stronzio	0,0	0,0
altri	19,9	39,3
S – Organi di senso	43,2	1,7
antibiotici e antivirali oftalmici	6,7	15,5
analoghi delle prostaglandine da soli o in associazione a beta-bloccante	4,7	10,9
antibiotici topici associati a steroidi	4,1	9,5
altri preparati antiglaucoma	3,6	8,3
verteporfina	0,0	0,0
altri	24,1	55,8
V - Vari	30,3	1,2
sevelamer	2,5	8,4
mezzi di contrasto	2,1	6,9
radiofarmaci diagnostici	0,0	0,1
radiofarmaci terapeutici	0,0	0,0
altri	25,7	84,6
G – Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	18,4	0,7
alfa - bloccanti	4,5	24,5
progestinici	2,2	11,8
inibitori 5-alfa reduttasi	2,1	11,5
gonadotrop. e stimol. ovulazione	1,7	9,2
contraccettivi orali	1,7	9,1
antiandrogeni in associazione e non ad estrogeni	0,6	3,2
prostaglandine	0,5	2,9
estrogeni e raloxifene	0,1	0,3
atosiban	0,0	0,0
altri	5,0	27,4
P - Antiparassitari	0,5	

¹ Milioni di giornate di terapia

* la percentuale è calcolata sul totale della categoria ATC

La classificazione utilizzata in questa tavola è presentata nell'Appendice B



Tavola C.6

Consumi 2007 per farmaci a carico SSN erogati dalle strutture pubbliche:
principi attivi più prescritti per I livello ATC (fino al 75% delle DDD)

	DDD ¹	%*	%cum
B - Sangue ed organi emopoietici	928,0	36,6	
sodio cloruro	611,2	65,9	65,9
enoxaparina sodica	46,8	5,0	70,9
destrosio glucosio monoidrato	43,7	4,7	75,6
N - Sistema nervoso centrale	369,3	14,6	
buprenorfina	48,7	13,2	13,2
olanzapina	28,1	7,6	20,8
lidocaina	23,8	6,4	27,3
lorazepam	20,6	5,6	32,9
metadone	20,3	5,5	38,4
adrenalina+mepivacaina	15,3	4,1	42,5
mepivacaina	13,3	3,6	46,1
aloperidolo	12,0	3,2	49,4
risperidone	11,4	3,1	52,4
quetiapina	10,8	2,9	55,4
sodio ossibato	9,6	2,6	58,0
diazepam	8,7	2,4	60,3
delorazepam	8,3	2,2	62,6
sertralina	7,1	1,9	64,5
donepezil	7,1	1,9	66,4
lormetazepam	6,5	1,7	68,1
flufenazina	5,8	1,6	69,7
triazolam	5,1	1,4	71,1
clozapina	5,0	1,4	72,5
fentanil	4,5	1,2	73,7
citalopram	4,4	1,2	74,9
propofol	4,2	1,1	76,0

Segue →

Tavola C.6

	DDD ¹	%*	%cum
A – Apparato gastrointestinale e metabolismo	230,1	9,1	
lansoprazolo	28,4	12,3	12,3
insulina glargine	18,0	7,8	20,1
omeprazolo	13,2	5,8	25,9
complesso vitaminico	12,8	5,6	31,4
disodio fosfato eptaidrato+sodio fosfato acido monoidrato	11,7	5,1	36,5
esomeprazolo	10,9	4,7	41,3
lattulosio soluzione	10,0	4,4	45,6
insulina umana	5,8	2,5	48,2
senna foglie	5,7	2,5	50,6
ranitidina	5,6	2,4	53,1
pioglitazone	5,5	2,4	55,5
glibenclamide+metformina	5,4	2,3	57,8
acido ascorbico	4,6	2,0	59,8
pantoprazolo	4,6	2,0	61,8
calcio carbonato+calcio lattogluconato	4,5	1,9	63,7
lattitolo	4,4	1,9	65,7
metformina	3,7	1,6	67,3
insulina lispro	3,1	1,3	68,6
pancrelipasi	3,0	1,3	69,9
colecalfiferolo	2,9	1,3	71,2
rabeprazolo	2,9	1,3	72,4
metoclopramide	2,8	1,2	73,6
rosiglitazone	2,6	1,1	74,8
rosiglitazone+metformina	2,5	1,1	75,9
C – Sistema cardiovascolare	228,3	9,0	
furosemide	50,8	22,3	22,3
ramipril	27,5	12,0	34,3
nitroglicerina	20,3	8,9	43,2
amlodipina	13,9	6,1	49,3
atorvastatina	12,8	5,6	54,9
enalapril	11,5	5,0	59,9
digossina	5,4	2,4	62,3
simvastatina	5,4	2,4	64,7
isosorbide mononitrato	4,7	2,0	66,7
atenololo	4,5	2,0	68,7
amiodarone	4,5	2,0	70,6
adrenalina	3,8	1,7	72,3
nifedipina	3,1	1,4	73,7
doxazosin	2,9	1,3	74,9
sulfopoliglicano	2,7	1,2	76,1

Segue →



Tavola C.6

	DDD ¹	%*	%cum
D - Dermatologici	184,7	7,3	
sodio ipoclorito	34,2	18,5	18,5
iodopovidone	28,5	15,5	34,0
gentamicina	27,4	14,9	48,8
cetrimide+clorexidina	18,8	10,2	59,0
sulfadiazina argentica	9,9	5,3	64,3
collagenasi	6,1	3,3	67,6
betametasona+gentamicina	5,2	2,8	70,5
clorexidina	5,1	2,8	73,2
cloramfenicolo+collagenasi	4,3	2,3	75,6
J - Antimicrobici per uso sistemico	165,2	6,5	
isoniazide	35,5	21,5	21,5
etambutolo	13,4	8,1	29,6
amoxicillina+acido clavulanico	10,4	6,3	35,9
vaccino influenzale adiuvato con virosoma	7,0	4,2	40,1
levofloxacin	4,4	2,7	42,8
ciprofloxacina	4,4	2,7	45,5
efavirenz	4,2	2,6	48,0
metronidazolo	4,2	2,5	50,6
ritonavir+lopinavir	3,9	2,3	52,9
ribavirina	3,8	2,3	55,2
prednisone+tetraciclina	3,7	2,2	57,4
calcio carbonato+cianocobalamina+ergocalciferolo+retinolo	3,6	2,2	59,6
ceftriaxone	3,5	2,1	61,7
atazanavir	3,3	2,0	63,7
tenofovir+emtricitabina	3,0	1,8	65,5
etambutolo+isoniazide+piridossina	2,6	1,6	67,1
ampicillina+sulbactam	2,6	1,5	68,6
claritromicina	2,5	1,5	70,2
vaccino influenzale inattivato	2,3	1,4	71,5
nevirapina	2,2	1,4	72,9
amoxicillina	2,1	1,3	74,2
abacavir+lamivudina	2,0	1,2	75,4

Segue →

Tavola C.6

	DDD ¹	%*	%cum
L – Farmaci antineoplastici e immunomodulatori	128,1	5,1	
leuprorelina	15,5	12,1	12,1
bicalutamide	13,5	10,5	22,6
triptorelina	12,3	9,6	32,2
interferone beta-1a	9,3	7,3	39,5
fluorouracile	7,4	5,8	45,3
ciclofosfamide	4,3	3,3	48,6
infiximab	4,2	3,3	51,9
etanercept	3,6	2,8	54,7
anastrozolo	3,6	2,8	57,5
micofenolato mofetile	3,5	2,7	60,3
peg-interferone alfa 2b	3,0	2,3	62,6
tamossifene	2,5	1,9	64,5
interferone alfa-2a pegilato	2,3	1,8	66,3
tacrolimus	2,1	1,6	68,0
leflunomide	2,1	1,6	69,6
letrozolo	2,0	1,6	71,2
trastuzumab	1,8	1,4	72,6
adalimumab	1,8	1,4	74,0
goserelin	1,8	1,4	75,4
H – Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali	100,6	4,0	
metilprednisolone	26,4	26,3	26,3
desametasone	19,4	19,2	45,5
idrocortisone	16,2	16,1	61,6
prednisone	10,9	10,9	72,5
betametasone	10,9	10,9	83,3

Segue →



Tavola C.6

	DDD ¹	%*	%cum
R – Sistema respiratorio	57,0	2,2	
beclometasone	9,6	16,8	16,8
ipratropio bromuro	8,2	14,3	31,1
salbutamolo	5,4	9,5	40,6
salmeterolo+fluticasone	3,4	5,9	46,6
tiotropio	2,4	4,3	50,8
cetirizina	2,3	4,0	54,9
teofillina	2,0	3,6	58,4
ipratropio bromuro+salbutamolo	1,8	3,2	61,7
prometazina	1,8	3,2	64,9
acetilcisteina	1,6	2,8	67,7
ossitropio bromuro	1,5	2,6	70,3
ambroxolo	1,3	2,3	72,6
clorfenamina	1,1	2,0	74,6
fluticasone	1,0	1,8	76,4
M – Sistema muscolo-scheletrico	50,6	2,0	
ketorolac	10,7	21,1	21,1
ketoprofene	7,4	14,5	35,6
allopurinolo	5,4	10,6	46,3
dietilamina salicilato+escina+eparina sodica	5,2	10,2	56,5
diclofenac	4,5	8,8	65,3
nimesulide	3,4	6,7	72,0
acido ibandronico	2,7	5,2	77,2
S – Organi di senso	43,2	1,7	
ossibuprocaina	11,3	26,0	26,0
tropicamide	2,8	6,5	32,5
fenilefrina+tropicamide	2,7	6,2	38,8
desametasone+tobramicina	2,6	6,1	44,9
latanoprost	2,3	5,2	50,1
tobramicina	2,0	4,5	54,6
timololo	1,9	4,3	58,9
orzolamide+timololo	1,3	3,0	61,9
gentamicina	1,2	2,8	64,7
feniramina+tetrazolina	1,0	2,2	66,9
cloramfenicolo+rolitetraciclina+colistimetato di sodio	0,9	2,1	69,0
travoprost	0,7	1,7	70,8
nafazolina	0,7	1,7	72,5
netilmicina	0,7	1,7	74,2
acido ialuronico	0,7	1,5	75,7

Segue →

Tavola C.6

	DDD ¹	%*	%cum
V - Vari	30,3	1,2	
acqua per preparazioni iniettabili	12,0	39,6	39,6
mesna	4,8	15,8	55,4
calcio levofolinato	3,3	10,9	66,3
savelamer	2,5	8,4	74,7
glutazione	1,2	4,1	78,8
G – Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	18,4	0,7	
metilergometrina	2,6	13,9	13,9
tamsulosin	2,4	13,0	26,9
progesterone	1,9	10,4	37,3
finasteride	1,4	7,7	45,0
alfuzosina	1,4	7,6	52,6
follitropina alfa ric.	0,7	4,1	56,7
terazosina	0,7	3,9	60,6
dutasteride	0,7	3,7	64,3
iodopovidone	0,6	3,4	67,7
etinilestradiolo+drosiprenone	0,6	3,2	70,8
ciproterone	0,6	3,1	74,0
etinilestradiolo+gestodene	0,4	2,4	76,4
P - Antiparassitari	0,5	-	
permetrina	0,2	35,5	35,5
metronidazolo	0,1	22,3	57,8
idrossiclorochina	0,1	20,2	78,0

¹ Milioni di DDD

* Le percentuali sono calcolate sul totale della categoria ATC al I livello



Tavola C.7

Ranghi regionali 2007 dei primi trenta principi attivi per spesa territoriale[^]
di farmaci di classe A-SSN

	Italia	Piemonte	Valle d'Aosta	Lombardia	Bolzano	Trento	Veneto	Friuli VG	Liguria	E. Romagna	Toscana	Umbria	Marche	Lazio	Abruzzo	Molise	Campania	Puglia	Basilicata	Calabria	Sicilia	Sardegna
atorvastatina	1	1	5	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	2	1	2	1	1	2	2
lansoprazolo	2	7	7	10	28	17	7	10	1	3	5	7	5	2	2	1	13	1	9	2	1	1
salmeterolo+ fluticasone	3	2	1	3	3	2	3	6	3	5	3	4	4	3	4	4	4	3	2	3	3	3
amlodipina	4	3	3	2	4	4	4	5	4	4	4	2	2	4	3	3	2	4	7	7	6	4
esomeprazolo	5	4	2	4	2	3	2	3	24	6	6	5	3	7	41	7	3	43	3	5	4	18
ramipril	6	8	4	7	12	5	5	4	5	2	2	3	8	6	5	5	12	7	6	9	10	9
omeprazolo	7	5	6	5	6	6	9	2	19	12	10	12	12	5	43	18	5	67	5	4	5	19
simvastatina	8	11	8	6	5	10	6	7	9	7	7	8	6	16	10	19	11	9	10	20	8	6
valsartan+ idroclorotiazide	9	6	9	9	9	7	13	9	6	9	13	13	10	10	8	8	7	5	4	6	9	7
rosuvastatina	10	10	10	8	8	9	8	8	8	8	11	11	7	8	9	9	10	10	14	11	11	5
claritromicina	11	20	11	15	15	8	14	16	10	15	14	20	13	11	6	6	8	6	13	8	7	10
amoxicillina+ acido clavulanico	12	12	17	12	22	13	17	21	14	10	8	6	11	9	7	13	6	8	12	12	14	13
irbesartan+ idroclorotiazide	13	15	18	16	18	27	22	22	7	11	16	16	9	12	14	10	15	13	11	21	24	15
nitroglicerina	14	21	23	14	55	12	25	12	22	14	12	15	15	17	12	12	9	24	29	23	15	39
doxazosin	15	9	19	18	37	25	12	11	12	13	17	18	21	19	13	16	18	18	28	28	20	17
omega polienoici	16	24	14	13	35	19	24	15	16	20	22	19	27	13	25	44	23	16	30	27	13	11
pravastatina	17	23	27	21	60	14	20	13	26	16	33	34	17	28	17	23	17	15	8	16	19	8
losartan+ idroclorotiazide	18	22	20	24	11	24	21	18	17	28	24	29	25	18	29	40	16	12	19	24	25	12
levofloxacina	19	19	37	28	39	20	28	26	25	25	15	14	23	22	24	15	20	14	17	25	17	34
pantoprazolo	20	18	22	22	23	15	10	14	51	19	28	10	14	30	15	29	21	53	16	22	22	43
tiotropio	21	13	12	17	24	16	27	30	20	26	20	21	19	24	23	32	28	21	24	33	35	28
valsartan	22	35	26	27	43	22	36	19	21	17	25	31	37	20	21	22	26	20	18	17	23	23
irbesartan	23	31	15	30	50	56	39	33	13	23	19	22	26	14	20	11	36	25	21	31	21	35
anastrozolo	24	14	24	11	19	42	16	24	11	200	300	66	16	15	28	28	31	31	48	60	49	49
perindopril	25	26	35	33	48	23	18	29	31	21	40	17	20	21	16	21	41	49	64	66	36	22
ramipril+ idroclorotiazide	26	25	21	35	27	18	11	17	42	18	18	9	32	59	31	35	47	22	15	34	71	27
enoxaparina sodica	27	37	57	19	16	111	47	43	102	63	168	37	18	23	47	30	19	19	293	29	26	40
losartan	28	43	25	29	44	55	35	23	28	35	26	42	31	26	51	42	45	32	40	32	28	24
paroxetina	29	30	33	40	14	26	29	34	15	22	9	23	35	45	40	47	56	50	38	45	45	32
azitromicina	30	40	48	48	26	21	41	46	36	37	45	48	36	29	27	17	25	26	26	26	27	33

Nelle pagine seguenti sarà presentato un approfondimento sui seguenti gruppi di farmaci

- Antiacidi e antiulcera
- Antidiabetici
- Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso
- Ipolipemizzanti
- Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna
- Antibiotici
- Farmaci antiinfiammatori non steroidei
- Farmaci per l'osteoporosi
- Antidepressivi
- Antiepilettici
- Antiparkinson
- Antiasmatici

Per ogni gruppo di farmaci è stato analizzato l'andamento temporale del consumo territoriale (esclusa la distribuzione diretta e per conto) in DDD/1000 abitanti die nel periodo 2000-2007; la stessa analisi è presentata per i principali sottogruppi terapeutici, per le 10 sostanze a maggior spesa nel 2007 e per tutte le Regioni.

I livelli di prescrizione del 2007 e la variazione rispetto all'anno precedente sono presentati per l'intero gruppo, per sottogruppi terapeutici, per sostanze e per Regione.

L'approfondimento si conclude con un'analisi della variabilità regionale nel consumo (DDD/1000 abitanti die) e nel costo medio per giornata di terapia.

**Tavola C.8**

Gruppi di farmaci a maggior prescrizione territoriale

Gruppo	Sottogruppo	% su spesa gruppo
Antiacidi e antiulcera	Altri farmaci per l'ulcera peptica	3,6
	Antiacidi	2,7
	Anti H2	3,2
	Inibitori di pompa	90,3
	Prostaglandine	0,3
Antidiabetici	Altri ipoglicemizzanti orali	21,3
	Glitazoni da soli o in associazione	5,3
	Insuline e analoghi	54,1
	Metformina	12,8
	Repaglinide	6,4
Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso	ACE inibitori	17,0
	ACE inibitori e diur. (ass)	13,1
	Alfa bloccanti periferici	4,1
	Angiotensina II antag. e diur. (ass)	17,0
	Angiotensina II antag.	17,7
	Beta bloccanti	8,2
	Beta bloccanti e diur. (ass)	0,7
	Calcio antag. (diidro.)	17,4
	Calcio antag.(non diidro.)	1,7
	Diuretici ad azione maggiore da soli o in associazione a diuretici risparmi. k+	1,7
	Diuretici risparmiatori K+	0,7
	Tiazidici e simili (includ. ass)	0,8
	Ipolipemizzanti	Fibrati
Omega 3		11,3
Statine		82,8
Statine (ass)		4,7
Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna	Alfa - bloccanti	61,4
	Inibitori 5-alfa reductasi	38,6

Segue →

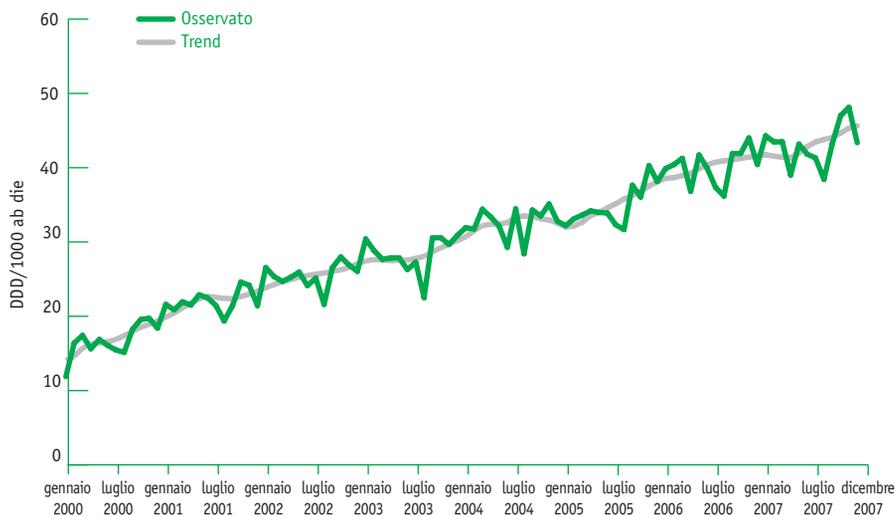
Tavola C.8

Gruppo	Sottogruppo	% su spesa gruppo
Antibiotici	Altri antibatterici	4,6
	Aminoglicosidi	0,7
	Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta lattamasi) e penicilline resistenti alle beta lattamasi	16,0
	Carbapenemi	0,3
	Cefalosporine im/ev I gen	0,1
	Cefalosporine im/ev II gen	0,4
	Cefalosporine im/ev III-IV gen	11,1
	Cefalosporine orali	12,8
	Chinoloni	23,0
	Glicopeptidi	1,0
	Immunoglobuline specifiche	0,0
	Linezolid	25,7
	Macrolidi e lincosamidi	0,0
	Monobattami	3,8
	Penicilline ad ampio spettro e penicilline sensibili alle beta lattamasi	0,4
Sulfonamidi e trimetoprim	0,4	
Tetracicline	4,6	
Farmaci antiinfiammatori non steroidei	Altri FANS per via sistemica	63,4
	Anti-cox 2	32,8
	Ketorolac	3,8
Farmaci per l'osteoporosi*	Bifosfonati orali e iniettabili	89,0
	Ranelato di stronzio	11,0
Antidepressivi	Antidepressivi - Altri	35,4
	Antidepressivi - SSRI	62,3
	Antidepressivi - Triciclici	2,2
Antiepilettici	Antiepilettici	100,0
Antiparkinson	Antiparkinson	100,0
Antiasmatici	Antag. rec. leucotrienici	8,8
	Antiinfiammatori cortisonici inalatori	25,0
	Antiinfiammatori - cromoni	0,4
	Beta 2 agonisti in associazione	51,2
	Broncodilatatori – anticolinergici (escluso il tiotropio)	1,1
	Broncodilatatori beta2 agonisti	11,9
	Broncodilatatori - teofilinici	1,5

* Esclusi raloxifene e calcio associato o meno a vitamina D

**Figura C.1a**

Antiacidi e antiulcera, andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2000-2007)

**Tavola C.1a**

Antiacidi e antiulcera, consumo (DDD/1000 ab die) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2000-2007

Sottogruppi e sostanze	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	Δ % 07-00
Inibitori di pompa	8,5	13,3	17,9	21,5	25,9	27,9	33,8	37,0	334,0
Altri farmaci per l'ulcera peptica	1,5	1,5	1,5	1,5	1,6	1,7	1,8	1,8	21,8
Anti-h2	4,3	4,3	3,5	3,0	2,8	2,3	2,1	2,0	-54,5
Antiacidi	1,9	2,3	2,3	2,1	2,1	2,3	2,3	2,2	20,6
Prostaglandine	0,5	0,5	0,4	0,3	0,3	0,2	0,1	0,1	-77,1
Antiacidi e antiulcera	16,7	22,0	25,5	28,4	32,6	34,4	40,1	43,1	158,3
lansoprazolo	1,2	1,9	2,3	2,9	4,1	4,3	7,5	17,7	>500
esomeprazolo	-	-	2,1	4,7	5,8	7,0	8,7	6,7	-
omeprazolo	5,4	8,4	9,3	8,8	9,9	9,6	9,5	6,0	10,1
pantoprazolo	1,3	1,7	2,4	2,8	3,5	4,1	4,8	4,2	229,2
rabeprazolo	0,6	1,3	1,8	2,2	2,6	2,9	3,2	2,4	317,2
potassio bicarbonato+ sodio alginato	-	0,2	0,4	0,6	0,8	1,0	1,2	1,3	-
ranitidina	3,8	3,9	3,1	2,7	2,5	2,1	2,0	1,9	-51,8
magaldrato	0,9	1,2	1,3	1,2	1,3	1,5	1,5	1,5	74,5
algeldrato+ magnesio idrossido	1,0	1,1	1,0	0,8	0,8	0,8	0,8	0,7	-27,7
sucralfato	1,5	1,3	1,0	0,9	0,8	0,7	0,6	0,5	-64,9

Tavola C.1b

Antiacidi e antiulcera, andamento regionale delle DDD/1000 ab die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2007

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	Δ % 07-00
Piemonte	16,7	20,7	22,3	22,0	24,5	26,3	32,0	36,9	121,2
Valle d'Aosta	14,8	19,0	23,4	27,1	31,8	30,9	34,0	36,6	146,9
Lombardia	15,4	19,6	23,1	23,9	26,7	27,1	30,6	33,0	114,0
Bolzano	13,0	15,5	17,9	19,9	22,9	18,8	20,8	22,9	75,7
Trento	16,2	19,3	22,3	24,8	24,5	22,9	27,6	31,9	97,7
Veneto	15,7	19,9	22,7	24,1	27,7	28,9	33,5	38,2	143,1
Friuli VG	13,7	17,5	20,9	22,9	26,8	27,6	32,9	37,6	175,0
Liguria	17,3	23,8	27,5	32,7	38,2	39,7	46,4	49,0	183,1
Emilia Romagna	12,5	17,0	20,2	23,3	27,3	28,8	33,6	38,8	211,1
Toscana	11,6	15,4	17,8	20,0	23,0	24,6	29,3	33,9	191,5
Umbria	15,2	18,5	20,9	22,5	25,2	27,1	31,9	35,7	134,6
Marche	13,2	18,1	21,6	22,6	26,1	28,0	32,8	38,1	188,3
Lazio	20,0	27,2	31,8	38,8	46,1	49,4	55,7	55,5	178,0
Abruzzo	18,5	23,7	27,2	29,5	29,2	30,8	37,1	38,7	109,1
Molise	14,4	19,5	23,3	26,6	30,9	30,0	38,3	40,9	183,9
Campania	17,4	22,2	25,6	29,1	33,9	34,5	39,0	41,1	135,8
Puglia	16,1	21,5	24,6	27,2	32,0	35,7	43,9	46,5	189,6
Basilicata	18,8	22,6	27,1	31,2	34,9	33,7	39,1	42,7	126,8
Calabria	21,2	28,4	33,7	37,6	42,4	46,6	54,4	53,5	152,7
Sicilia	23,5	33,8	40,1	45,5	53,5	57,8	69,3	70,7	201,2
Sardegna	17,6	23,8	26,7	33,6	39,2	42,1	47,7	50,0	184,5
Italia	16,7	22,0	25,5	28,4	32,6	34,4	40,1	43,1	158,3

Tavola C.1c

Antiacidi e antiulcera, prescrizione per sottogruppo e per sostanza nel 2007

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 07-06	DDD/1000 ab die	Δ % 07-06	% spesa privata
Inibitori di pompa	15,30	-19,8	37,0	9,4	6,0
Altri farmaci per l'ulcera peptica	0,61	0,6	1,8	0,9	21,0
Anti-h2	0,53	-12,5	2,0	-8,0	35,4
Antiacidi	0,45	-2,3	2,2	-3,9	64,5
Prostaglandine	0,05	-23,0	0,1	-19,6	14,3
Antiacidi e antiulcera	16,95	-18,6	43,1	7,3	11,8
lansoprazolo	4,82	89,6	17,7	136,1	9,1
esomeprazolo	3,92	-30,9	6,7	-23,6	3,1
omeprazolo	3,33	-46,1	6,0	-37,5	5,5
pantoprazolo	2,04	-30,3	4,2	-11,9	4,7
rabeprazolo	1,19	-32,1	2,4	-24,9	5,3
potassio bicarbonato+sodio alginato	0,51	4,3	1,3	7,3	5,6
rانيتيدina	0,49	-10,4	1,9	-6,9	34,7
magaldrato	0,34	0,7	1,5	-0,1	8,4
algedrato+magnesio idrossido	0,11	-10,6	0,7	-11,2	48,7
sucralfato	0,09	-16,0	0,5	-12,1	10,3



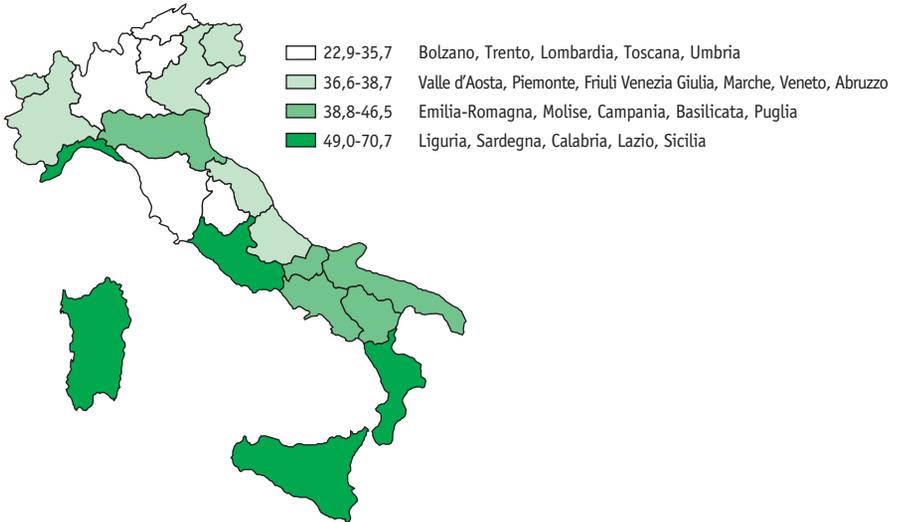
Tavola C.1d

Antiacidi e antiulcera, effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2006 e 2007

	Δ % 2007-2006				Δ % costo medio DDD
	totale	DDD	prezzi	mix	
Piemonte	-3,4	15,3	-12,3	-4,5	-16,3
Valle d'Aosta	-8,1	8,5	-12,5	-3,3	-15,3
Lombardia	-9,3	8,6	-12,4	-4,6	-16,4
Bolzano	-5,1	11,2	-12,5	-2,5	-14,7
Trento	-0,4	16,9	-12,2	-2,9	-14,8
Veneto	-6,0	15,1	-13,0	-6,1	-18,3
Friuli VG	-2,6	14,8	-12,8	-2,8	-15,2
Liguria	-33,5	5,1	-12,4	-27,8	-36,7
Emilia Romagna	-4,9	15,9	-12,4	-6,3	-17,9
Toscana	-5,1	16,3	-11,9	-7,4	-18,4
Umbria	-6,8	12,1	-12,3	-5,3	-16,9
Marche	-2,8	16,5	-12,5	-4,7	-16,6
Lazio	-29,7	3,5	-12,6	-22,2	-32,0
Abruzzo	-23,7	4,6	-12,2	-16,9	-27,1
Molise	-27,9	6,5	-12,3	-22,8	-32,3
Campania	-9,2	5,7	-11,9	-2,4	-14,0
Puglia	-35,8	6,2	-12,6	-30,8	-39,6
Basilicata	-10,4	8,9	-12,5	-5,9	-17,7
Calabria	-28,2	-1,7	-12,3	-16,7	-27,0
Sicilia	-28,1	2,2	-12,3	-19,9	-29,7
Sardegna	-33,3	5,7	-12,5	-27,9	-36,9
Italia	-18,1	8,0	-12,4	-13,4	-24,1

Figura C.1b

Antiacidi e antiulcera, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2007 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)

**Figura C.1c**

Antiacidi e antiulcera, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2007 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)

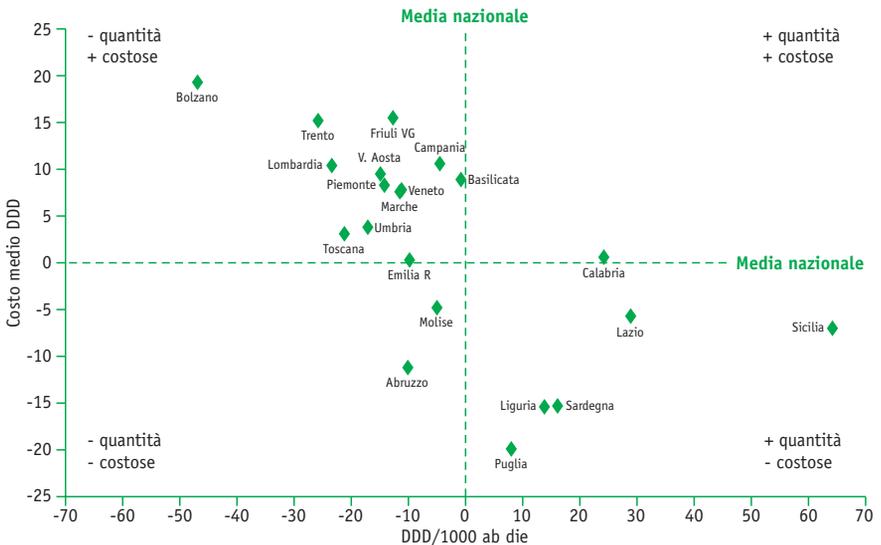




Figura C.2a
Antidiabetici, andamento temporale del consumo territoriale
di classe A-SSN (2000-2007)

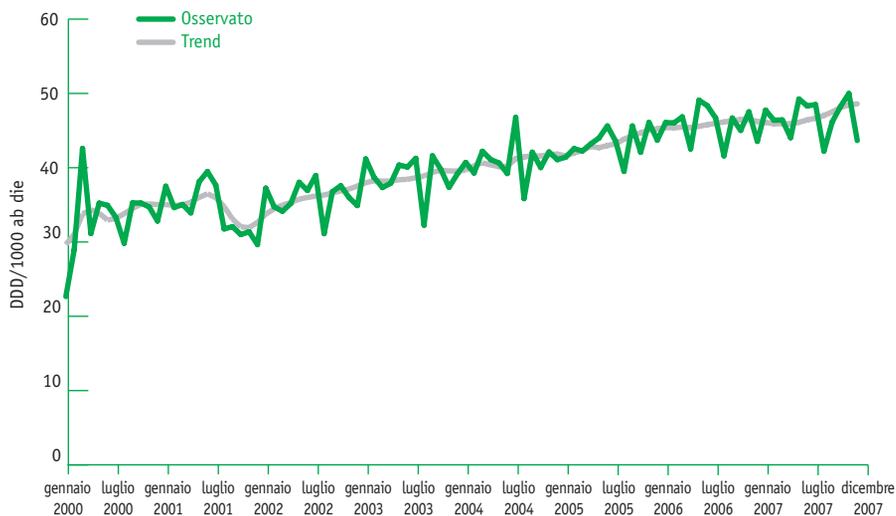


Tavola C.2a
Antidiabetici, consumo (DDD/1000 ab die) per sottogruppo
e per sostanza: confronto 2000-2007

Sottogruppi e sostanze	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	Δ % 07-00
Insuline ed analoghi	9,6	9,2	9,1	9,5	9,4	9,6	10,1	10,1	5,3
Altri ipoglicemizzanti orali	21,6	22,6	22,6	23,3	23,5	23,2	23,2	22,1	2,0
Metformina	1,8	2,5	3,7	5,3	6,8	8,3	10,1	11,5	>500
Repaglinide	-	0,1	0,6	0,9	1,3	1,6	2,0	2,5	-
Glitazoni da soli e in ass	-	-	-	-	0,0	0,1	0,4	0,6	-
Antidiabetici	33,0	34,3	36,0	38,9	40,9	42,9	45,8	46,7	41,7
insulina lispro	0,6	0,7	1,0	1,1	1,2	1,3	1,8	2,4	276,5
insulina aspart	0,0	0,2	0,3	0,5	0,7	1,0	1,4	2,0	>500
metformina	1,8	2,5	3,7	5,3	6,8	8,3	10,1	11,5	>500
insulina umana	1,8	1,7	1,6	1,7	2,8	4,3	3,9	3,1	75,1
glibenclamide+metformina	10,4	11,2	11,2	11,4	11,6	11,8	11,8	10,9	4,8
repaglinide	-	0,1	0,6	0,9	1,3	1,6	2,0	2,5	-
gliclazide	4,2	4,3	4,0	3,7	3,5	3,2	3,1	2,9	-32,4
insulina glargine	-	-	-	0,0	0,0	0,2	0,5	0,4	-
insulina umana+insulina umana isofano	1,3	1,1	1,0	0,9	1,2	1,8	1,5	1,1	-12,7
glimepiride	0,9	1,7	2,6	3,5	4,4	4,9	5,2	5,6	>500

Tavola C.2b

Antidiabetici, andamento regionale delle DDD/1000 ab die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2007

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	Δ % 07-00
Piemonte	30,0	30,3	31,4	34,6	36,4	38,0	40,3	42,3	41,2
Valle d'Aosta	25,4	27,0	29,7	33,3	36,7	38,8	41,1	43,5	71,3
Lombardia	29,4	29,9	31,9	33,6	35,7	37,4	39,4	41,0	39,1
Bolzano	20,0	20,5	21,7	23,9	25,6	27,3	28,7	29,3	46,2
Trento	23,0	23,6	24,9	27,5	30,1	31,5	32,8	33,5	45,3
Veneto	29,0	29,6	31,5	33,7	35,4	36,6	38,3	39,4	36,1
Friuli VG	25,1	26,1	27,7	30,2	32,3	34,1	37,0	39,1	55,7
Liguria	29,6	30,7	31,2	34,6	36,3	38,2	39,3	40,0	35,2
Emilia Romagna	27,0	28,3	29,5	30,5	31,4	31,6	32,7	34,0	25,7
Toscana	30,5	31,3	33,1	36,2	38,1	39,8	42,0	43,2	41,8
Umbria	32,9	33,4	34,4	37,4	39,1	40,5	42,8	43,8	33,0
Marche	25,9	27,2	29,0	30,6	32,1	33,5	34,6	35,7	37,6
Lazio	37,0	38,9	41,3	45,8	48,6	51,1	58,4	53,2	43,9
Abruzzo	34,4	36,0	37,0	39,9	42,2	43,5	48,4	49,9	45,1
Molise	31,7	32,2	34,2	37,0	40,4	39,6	45,9	46,5	46,7
Campania	38,6	40,6	43,4	47,1	49,2	51,7	54,6	55,8	44,5
Puglia	37,9	39,7	39,6	42,3	45,1	47,9	52,6	55,0	45,4
Basilicata	37,0	37,5	39,8	44,0	46,9	49,3	52,7	54,6	47,5
Calabria	35,2	38,1	41,0	44,6	44,9	51,5	55,7	58,2	65,4
Sicilia	45,7	49,1	50,4	54,5	58,1	60,5	64,4	66,2	44,8
Sardegna	34,5	36,3	35,8	43,4	43,1	44,5	46,9	47,6	37,9
Italia	33,0	34,3	36,0	38,9	40,9	42,9	45,8	46,7	41,7

Tavola C.2c

Antidiabetici, prescrizione per sottogruppo e per sostanza nel 2007

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 07-06	DDD/1000 ab die	Δ % 07-06	% spesa privata
Insuline ed analoghi	4,27	5,5	10,1	-0,3	2,4
Altri ipoglicemizzanti orali	1,68	-16,1	22,1	-4,9	9,3
Metformina	1,01	8,2	11,5	13,7	3,3
Repaglinide	0,51	15,1	2,5	21,4	0,6
Glitazoni da soli e in ass	0,42	75,2	0,6	74,6	10,1
Antidiabetici	7,89	2,9	46,7	2,0	4,4
insulina lispro	1,21	31,9	2,4	31,6	2,8
insulina aspart	1,02	40,2	2,0	39,8	1,9
metformina	1,01	8,2	11,5	13,7	3,3
insulina umana	0,89	-21,2	3,1	-19,9	0,1
glibenclamide+metformina	0,84	-8,8	10,9	-8,0	0,8
repaglinide	0,51	15,1	2,5	21,4	0,6
gliclazide	0,44	4,9	2,9	-6,6	1,6
insulina glargine	0,42	-20,4	0,4	-22,0	5,6
insulina umana+insulina umana isofano	0,31	-27,1	1,1	-25,3	0,9
glimepiride	0,22	-51,8	5,6	7,9	4,4



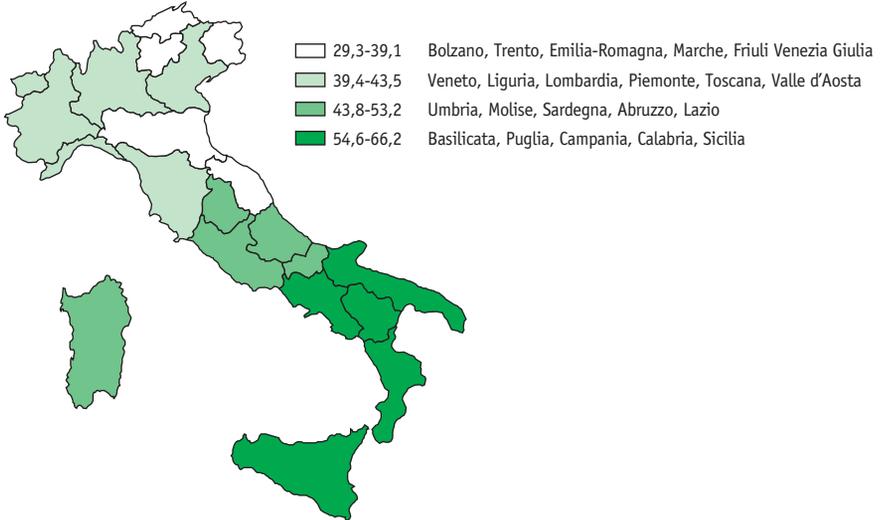
Tavola C.2d

Antidiabetici, effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2006 e 2007

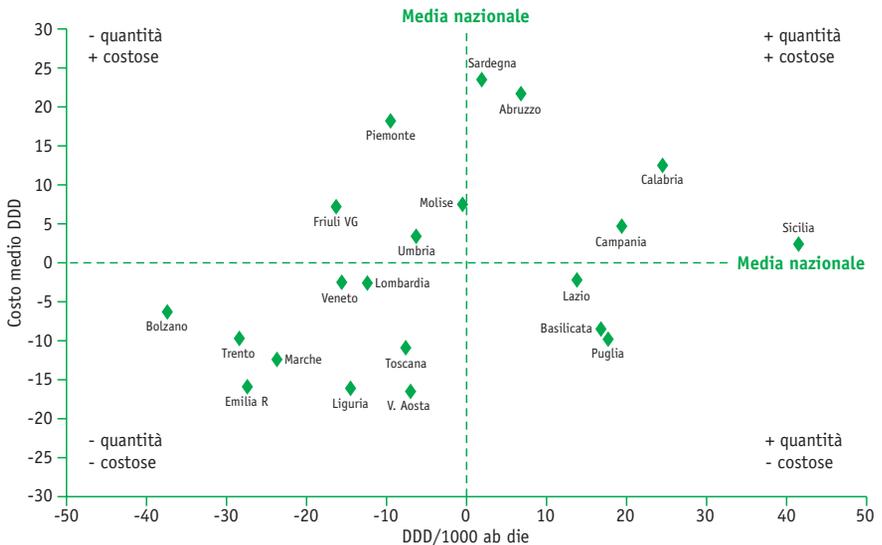
	Δ % 2007-2006			Δ % costo medio DDD	
	totale	DDD	prezzi		
Piemonte	10,0	5,0	-4,4	9,6	4,8
Valle d'Aosta	-0,8	6,5	-10,3	3,8	-6,8
Lombardia	8,3	4,7	-5,4	9,4	3,5
Bolzano	-0,4	3,4	-5,7	2,1	-3,7
Trento	-1,0	3,0	-6,5	2,7	-3,9
Veneto	5,2	3,8	-4,8	6,4	1,3
Friuli VG	11,2	6,2	-3,8	8,9	4,7
Liguria	-2,6	1,3	-6,3	2,7	-3,8
Emilia Romagna	4,9	4,1	-5,8	6,9	0,7
Toscana	-1,5	3,0	-5,6	1,3	-4,4
Umbria	-2,5	2,7	-3,9	-1,3	-5,1
Marche	2,9	3,3	-5,0	4,9	-0,4
Lazio	-8,1	-5,4	-3,6	0,8	-2,8
Abruzzo	11,2	3,4	-4,0	12,1	7,6
Molise	0,1	1,0	-4,3	3,5	-0,9
Campania	6,2	2,4	-3,9	7,9	3,7
Puglia	0,7	5,0	-4,7	0,6	-4,1
Basilicata	4,3	3,3	-4,3	5,5	0,9
Calabria	11,3	4,6	-4,1	11,1	6,5
Sicilia	4,5	2,9	-4,3	6,1	1,5
Sardegna	-2,0	2,3	-3,7	-0,5	-4,2
Italia	3,6	2,7	-4,6	5,7	0,9

Figura C.2b

Antidiabetici, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2007 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)

**Figura C.2c**

Antidiabetici, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2007 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)



**Figura C.3a**

Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2000-2007)

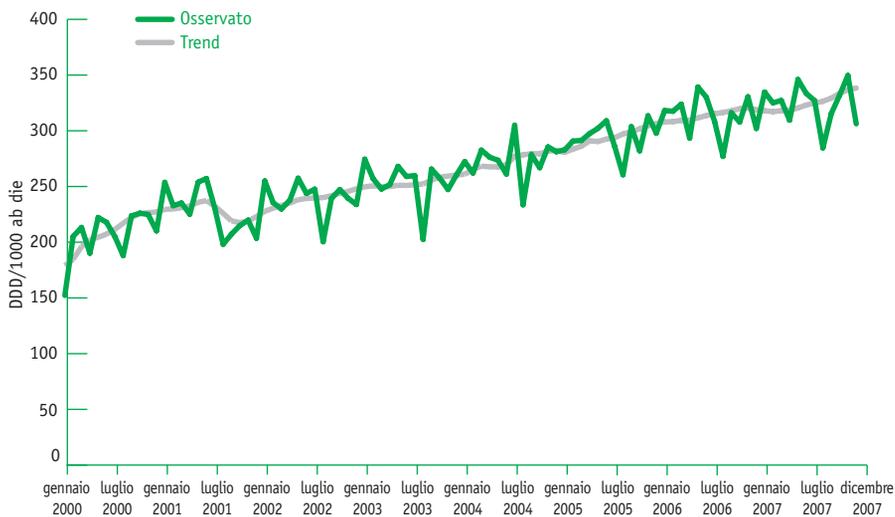


Tavola C.3a

Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, consumo (DDD/1000 ab die) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2000-2007

Sottogruppi e sostanze	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	Δ % 07-00
Angiotensina II antag. e diur. (ass)	5,5	8,7	12,3	15,5	19,3	23,8	28,0	30,5	458,2
Calcio antag. (diidro.)	46,0	47,6	47,6	48,6	50,5	52,4	55,3	55,7	21,0
Angiotensina II antag.	13,4	18,0	21,6	25,3	29,1	32,4	37,8	41,0	205,6
ACE inibitori	53,1	56,1	59,8	63,4	67,9	73,1	79,2	82,1	54,7
ACE inibitori e diur. (ass)	25,7	26,1	26,8	28,3	29,3	28,7	28,9	29,6	15,1
Beta bloccanti	18,6	23,9	24,1	26,2	28,8	30,7	33,0	34,3	84,1
Alfa bloccanti periferici	5,7	6,3	6,9	7,3	7,6	7,8	8,2	8,1	42,4
Calcio antag. (non diidro.)	8,0	7,9	7,5	7,3	6,9	6,6	6,2	5,9	-26,2
Diuretici ad azione diuretica maggiore	14,1	16,4	16,6	16,7	17,9	19,3	21,4	21,9	55,5
Tiazidici e simili (incluse ass.)	8,6	9,2	8,5	8,3	8,3	8,0	8,0	7,5	-12,7
Diuretici risparmi. k+	2,7	3,0	3,0	3,2	3,3	3,3	3,5	3,5	30,1
Beta bloccanti e diur. (ass)	4,4	4,3	4,1	4,2	4,2	4,1	4,2	4,2	-2,9
Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso	205,7	227,6	238,9	254,2	273,3	290,2	313,7	324,3	57,7
amlodipina	18,9	20,0	21,2	22,5	23,8	24,4	25,8	25,8	36,8
ramipril	7,7	9,6	13,1	16,7	21,4	28,4	35,5	39,9	419,6
valsartan+idroclorotiazide	1,9	2,8	3,6	4,4	5,6	8,1	10,1	10,7	463,5
irbesartan+idroclorotiazide	1,1	2,2	3,1	3,9	4,9	5,5	6,3	6,6	496,7
doxazosin	5,4	6,0	6,6	7,2	7,6	7,7	8,2	8,0	48,8
losartan+idroclorotiazide	2,4	2,8	3,9	5,0	5,6	5,9	6,2	6,2	161,0
valsartan	1,9	3,3	4,3	5,7	7,0	7,5	8,5	9,1	378,7
irbesartan	2,1	3,0	3,9	4,9	6,1	7,0	8,2	8,6	301,7
perindopril	4,0	4,2	4,8	5,1	5,7	6,1	6,4	6,9	73,2
ramipril+idroclorotiazide	2,0	2,7	3,5	4,4	5,3	5,8	6,5	6,8	239,3

**Tavola C.3b**

Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, andamento regionale delle DDD/1000 ab die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2007

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	Δ % 07-00
Piemonte	214,3	228,0	232,0	247,7	263,7	274,8	294,4	307,2	43,4
Valle d'Aosta	212,0	231,9	246,5	268,8	288,6	294,8	309,7	321,6	51,7
Lombardia	212,2	227,7	242,5	244,7	262,6	275,8	291,3	303,3	42,9
Bolzano	162,0	175,7	185,2	199,4	212,9	222,5	234,8	245,1	51,3
Trento	186,5	202,3	213,2	229,6	243,6	255,8	272,6	284,4	52,5
Veneto	219,5	236,4	253,2	264,6	283,3	298,3	317,5	330,6	50,6
Friuli VG	209,5	229,4	244,0	261,6	280,3	294,8	315,0	327,5	56,3
Liguria	216,6	240,2	239,3	259,4	278,0	296,7	311,1	323,5	49,4
Emilia Romagna	206,7	226,6	253,2	270,0	287,5	300,8	320,9	335,0	62,1
Toscana	189,6	210,6	222,7	240,0	255,9	271,8	291,0	308,8	62,8
Umbria	238,7	255,4	266,5	282,3	300,9	320,2	350,1	371,0	55,5
Marche	197,3	218,2	232,1	241,4	260,7	279,7	294,4	310,1	57,2
Lazio	211,3	241,9	255,1	281,6	306,2	325,9	376,4	352,3	66,8
Abruzzo	190,9	213,0	227,1	242,8	260,2	271,8	302,6	311,7	63,3
Molise	181,0	202,3	219,8	232,6	255,3	254,6	295,0	311,8	72,2
Campania	196,3	224,3	240,9	258,2	277,8	298,2	322,3	334,7	70,5
Puglia	204,0	228,9	230,6	245,0	266,0	285,6	316,6	335,7	64,6
Basilicata	180,9	197,2	214,6	234,3	253,8	268,7	295,2	311,3	72,1
Calabria	219,5	244,5	230,1	250,6	262,0	303,4	327,8	340,0	54,9
Sicilia	194,3	228,1	236,1	252,5	280,2	301,3	325,4	340,6	75,3
Sardegna	191,6	209,8	206,8	246,6	256,9	271,5	288,9	303,1	58,2
Italia	205,7	227,6	238,9	254,2	273,3	290,2	313,7	324,3	57,7

Tavola C.3c

Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, prescrizione per sottogruppo e per sostanza nel 2007

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 07-06	DDD/1000 ab die	Δ % 07-06	% spesa privata
Angiotensina II antag. e diur. (ass)	9,89	5,5	30,5	9,1	0,7
Calcio antag. (diidro.)	9,72	-2,4	55,7	0,7	4,4
Angiotensina II antag.	9,53	5,0	41,0	8,5	0,9
ACE inibitori	9,51	-4,0	82,1	3,7	0,7
ACE inibitori e diur. (ass)	7,30	-3,0	29,6	2,4	0,0
Beta bloccanti	4,57	1,9	34,3	3,9	2,0
Alfa bloccanti periferici	2,30	-23,1	8,1	-1,9	2,5
Calcio antag. (non diidro.)	0,95	-9,7	5,9	-5,7	1,3
Diuretici ad azione diuretica maggiore	0,94	-3,6	21,9	2,2	8,6
Tiazidici e simili (incluse ass.)	0,43	-7,1	7,5	-5,1	9,2
Diuretici risparmi. k+	0,39	-2,7	3,5	-0,8	8,7
Beta bloccanti e diur. (ass)	0,37	-3,5	4,2	1,3	4,0
Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso	55,92	-1,2	324,3	3,4	1,8
amlodipina	4,65	-3,9	25,8	0,0	1,0
ramipril	3,73	3,6	39,9	12,5	0,0
valsartan+idroclorotiazide	3,19	0,1	10,7	5,7	0,0
irbesartan+idroclorotiazide	2,41	2,8	6,6	4,6	0,0
doxazosin	2,29	-23,1	8,0	-1,9	2,4
losartan+idroclorotiazide	2,13	0,5	6,2	0,7	1,4
valsartan	1,91	1,6	9,1	7,1	0,7
irbesartan	1,89	-0,8	8,6	5,9	0,0
perindopril	1,74	3,4	6,9	8,4	2,0
ramipril+idroclorotiazide	1,72	4,4	6,8	5,5	0,0

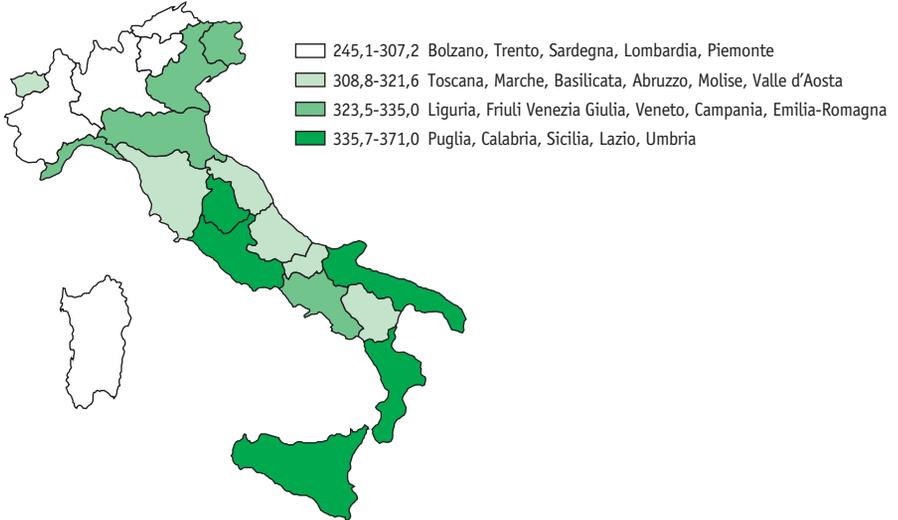
**Tavola C.3d**

Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2006 e 2007

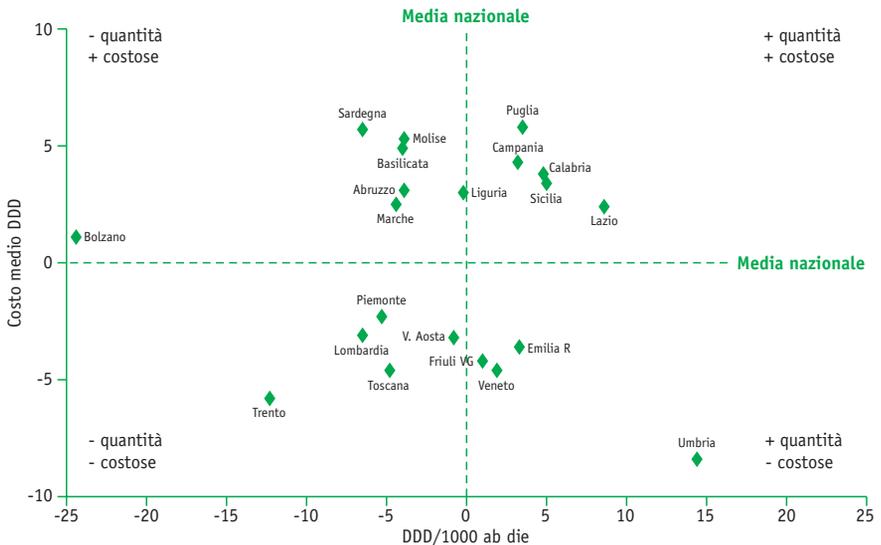
	Δ % 2007-2006				Δ % costo medio DDD
	totale	DDD	prezzi	mix	
Piemonte	-0,1	4,4	-5,0	0,8	-4,3
Valle d'Aosta	-0,4	4,6	-4,9	0,1	-4,8
Lombardia	0,3	4,8	-4,8	0,6	-4,3
Bolzano	1,7	5,7	-4,8	1,0	-3,9
Trento	1,0	5,3	-4,9	0,9	-4,1
Veneto	0,0	5,0	-4,9	0,2	-4,7
Friuli VG	0,3	4,4	-4,9	1,0	-3,9
Liguria	-0,9	3,6	-4,8	0,6	-4,3
Emilia Romagna	0,3	4,7	-4,9	0,7	-4,2
Toscana	1,0	6,3	-4,7	-0,3	-5,0
Umbria	0,8	6,3	-4,6	-0,7	-5,2
Marche	1,4	5,5	-4,7	0,8	-3,9
Lazio	-6,9	-2,8	-4,6	0,5	-4,2
Abruzzo	-2,2	3,3	-4,7	-0,6	-5,3
Molise	0,6	5,3	-4,7	0,3	-4,5
Campania	-0,7	4,0	-4,8	0,4	-4,5
Puglia	1,7	6,4	-4,6	0,2	-4,4
Basilicata	0,4	5,1	-4,7	0,2	-4,5
Calabria	-0,4	3,7	-4,6	0,6	-4,0
Sicilia	-0,4	4,8	-4,7	-0,3	-5,0
Sardegna	1,6	5,8	-4,7	0,7	-4,0
Italia	-0,6	4,1	-4,8	0,3	-4,5

Figura C.3b

Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2007 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)

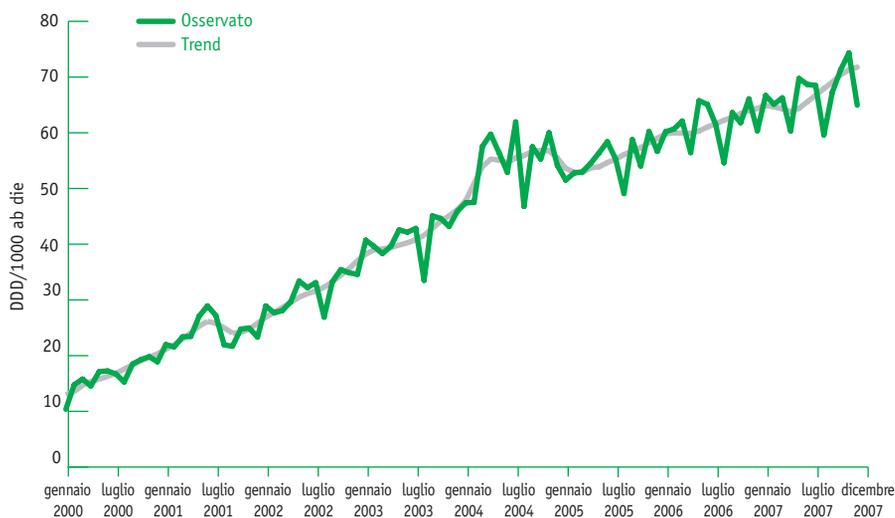
**Figura C.3c**

Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2007 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)



**Figura C.4a**

Ipolipemizzanti, andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2000-2007)

**Tavola C.4a**

Ipolipemizzanti, consumo (DDD/1000 ab die) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2000-2007

Sottogruppi e sostanze	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	Δ % 07-00
Statine	14,7	22,3	28,5	36,8	48,9	50,5	56,6	60,7	314,4
Omega 3	0,0	0,0	1,3	3,0	4,1	2,5	2,9	3,3	>500
Statine (associazioni)	-	-	-	-	-	0,0	0,3	1,0	-
Fibrati	1,9	1,9	1,7	1,7	1,8	1,5	1,7	1,8	-4,5
Ipolipemizzanti	16,5	24,2	31,5	41,5	54,8	54,5	61,5	66,9	305,1
atorvastatina calcio	4,4	7,2	9,9	12,9	19,7	19,2	21,9	23,4	425,5
simvastatina	6,3	9,2	11,9	14,1	15,8	16,9	17,3	18,8	201,0
rosuvastatina	-	-	-	-	2,1	4,6	7,1	8,7	-
omega polienoici	-	0,0	1,3	3,0	4,1	2,5	2,9	3,3	-
pravastatina	2,0	3,5	4,6	5,9	6,7	5,8	5,7	5,0	157,5
simvastatina+ezetimibe	-	-	-	-	-	0,0	0,3	1,0	-
fluvastatina	0,2	0,4	2,2	3,9	4,7	4,0	4,2	4,0	>500
lovastatina	-	-	-	-	-	0,1	0,5	0,8	-
fenofibrato	0,8	0,9	0,8	1,0	1,1	1,1	1,2	1,4	76,3
gemfibrozil	0,7	0,6	0,5	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3	-61,4

Tavola C.4b

Ipolipemizzanti, andamento regionale delle DDD/1000 ab die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2007

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	Δ % 07-00
Piemonte	16,0	21,9	26,7	33,9	44,4	42,4	48,1	53,7	234,6
Valle d'Aosta	14,9	21,3	27,5	33,7	45,5	42,8	44,8	48,2	222,3
Lombardia	18,7	26,1	33,6	41,7	54,4	54,3	58,9	63,9	241,2
Bolzano	16,6	22,3	27,5	35,5	46,7	41,4	43,9	47,3	184,8
Trento	17,0	22,8	28,1	36,4	46,1	39,7	45,9	53,2	212,8
Veneto	18,5	25,7	32,5	40,9	54,0	53,7	59,8	66,1	256,5
Friuli VG	16,2	25,0	32,0	40,3	51,9	50,9	58,1	65,9	305,7
Liguria	14,8	22,3	28,7	39,9	53,6	49,7	56,3	62,2	319,0
Emilia Romagna	18,0	25,8	34,3	43,6	55,8	55,1	62,1	69,4	286,6
Toscana	13,8	20,3	25,8	33,1	42,5	43,2	49,2	56,4	310,0
Umbria	15,8	21,9	27,1	37,1	44,7	44,0	50,1	56,5	258,6
Marche	13,5	21,3	28,7	36,7	48,6	51,3	59,0	67,9	402,5
Lazio	18,4	27,1	34,9	48,5	68,4	70,3	79,9	75,0	308,1
Abruzzo	15,1	22,0	29,3	39,7	48,7	46,2	55,3	60,4	300,4
Molise	10,3	17,2	23,7	32,7	43,2	40,3	50,1	52,0	404,9
Campania	17,3	25,4	34,4	46,2	60,1	56,3	62,8	69,0	298,0
Puglia	13,6	21,2	28,2	38,2	51,9	55,3	65,3	73,1	435,6
Basilicata	13,0	19,8	28,9	41,6	53,9	51,5	59,5	64,7	397,4
Calabria	15,4	24,1	29,7	39,9	52,2	55,8	62,9	68,6	344,3
Sicilia	14,5	24,6	34,9	48,2	64,9	64,1	73,3	80,8	459,3
Sardegna	17,3	25,6	32,0	48,8	63,7	67,3	75,9	83,1	380,7
Italia	16,5	24,2	31,5	41,5	54,8	54,5	61,5	66,9	305,1

Tavola C.4c

Ipolipemizzanti, prescrizione per sottogruppo e per sostanza nel 2007

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 07-06	DDD/1000 ab die	Δ % 07-06	% spesa privata
Statine	16,48	-11,0	60,7	7,3	3,9
Omega 3	2,26	5,7	3,3	14,1	8,6
Statine (associazioni)	0,93	244,5	1,0	244,2	8,5
Fibrati	0,25	3,0	1,8	6,8	19,7
Ipolipemizzanti	19,91	-5,9	66,9	8,7	4,9
atorvastatina calcio	6,73	-3,1	23,4	6,7	2,2
simvastatina	3,30	-37,5	18,8	9,0	6,4
rosuvastatina	3,16	17,9	8,7	23,1	5,6
omega polienoici	2,26	5,7	3,3	14,1	8,5
pravastatina	2,16	-15,4	5,0	-11,7	0,7
simvastatina+ezetimibe	0,93	244,5	1,0	244,2	8,5
fluvastatina	0,79	-5,8	4,0	-4,7	5,1
lovastatina	0,33	54,2	0,8	65,4	13,2
fenofibrato	0,18	8,9	1,4	11,8	19,6
gemfibrozil	0,04	-10,9	0,3	-6,6	19,7



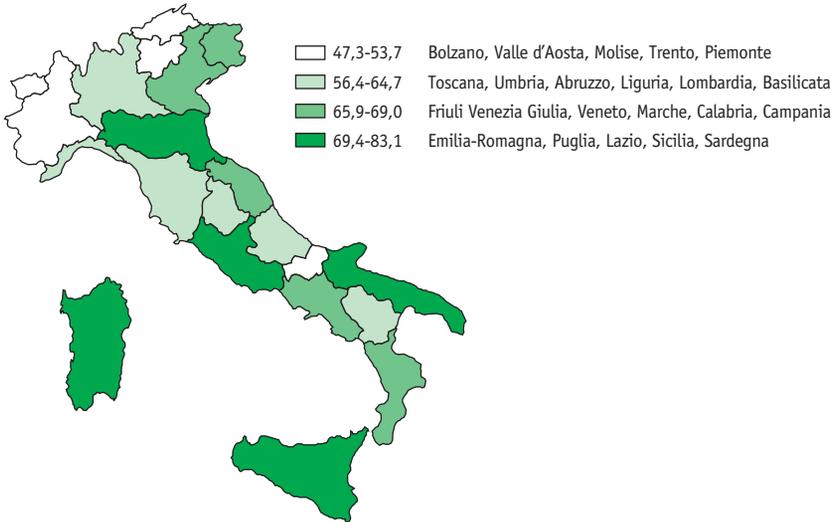
Tavola C.4d

Ipolipemizzanti, effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2006 e 2007

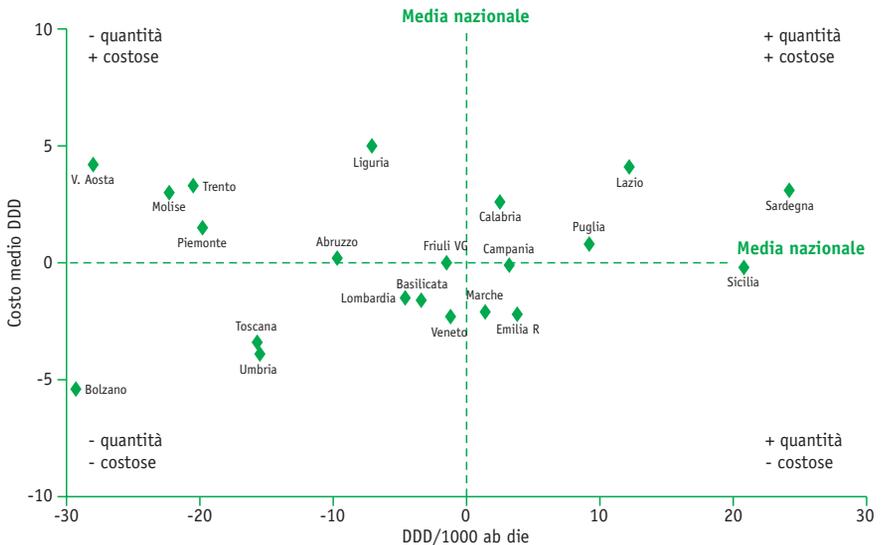
	Δ % 2007-2006				Δ % costo medio DDD
	totale	DDD	prezzi	mix	
Piemonte	-2,7	11,7	-14,2	1,6	-12,9
Valle d'Aosta	-8,1	8,1	-16,4	1,7	-15,1
Lombardia	-7,8	9,1	-15,2	-0,3	-15,5
Bolzano	-8,7	9,1	-16,0	-0,3	-16,3
Trento	0,8	17,0	-13,3	-0,6	-13,8
Veneto	-4,4	11,3	-15,8	2,0	-14,1
Friuli VG	-2,1	13,8	-15,1	1,4	-13,9
Liguria	-1,4	9,9	-13,4	3,6	-10,3
Emilia Romagna	-4,6	12,1	-15,1	0,2	-14,9
Toscana	-3,3	14,7	-15,3	-0,4	-15,7
Umbria	-5,1	13,2	-13,4	-3,2	-16,1
Marche	-0,8	15,3	-13,6	-0,3	-13,9
Lazio	-12,5	-2,4	-12,4	2,4	-10,3
Abruzzo	-2,2	9,6	-13,3	2,9	-10,8
Molise	-6,5	3,4	-13,0	3,9	-9,6
Campania	-3,9	10,1	-13,6	1,0	-12,7
Puglia	-1,9	12,3	-14,2	1,8	-12,6
Basilicata	-6,8	8,2	-13,6	-0,4	-13,9
Calabria	-3,2	9,0	-12,6	1,7	-11,1
Sicilia	-5,5	10,4	-14,1	-0,5	-14,4
Sardegna	-3,7	10,4	-14,6	2,1	-12,7
Italia	-5,3	9,5	-14,2	0,9	-13,5

Figura C.4b

Ipolipemizzanti, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2007 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)

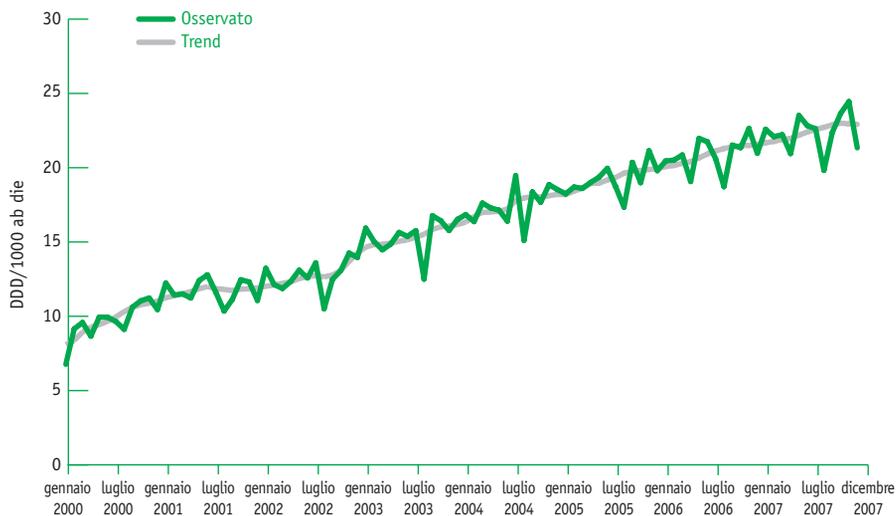
**Figura C.4c**

Ipolipemizzanti, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2007 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)



**Figura C.5a**

Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna, andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2000-2007)

**Tavola C.5a**

Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna, consumo (DDD/1000 ab die) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2000-2007

Sottogruppi e sostanze	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	Δ % 07-00
Alfa - bloccanti	6,4	8,1	9,3	11,7	13,2	14,2	15,5	16,5	156,8
Inibitori 5-alfa reductasi	0,8	1,0	1,6	3,1	4,0	4,7	5,6	6,3	>500
Ipertrofia prostatica	3,4	4,4	4,9	5,6	6,1	6,5	6,9	7,3	119,0
alfuzosina	3,3	3,6	3,5	3,7	3,8	3,5	3,5	3,5	5,7
tamsulosin	-	-	-	-	0,5	1,3	1,9	2,4	-
finasteride	1,9	2,2	2,3	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	30,3
dutasteride	0,3	0,4	0,4	0,5	0,5	0,4	0,4	0,4	17,4
terazosina	0,8	1,0	1,6	3,1	4,0	4,7	5,6	6,3	>500
doxazosin	3,4	4,4	4,9	5,6	6,1	6,5	6,9	7,3	119,0

Tavola C.5b

Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna, andamento regionale delle DDD/1000 ab die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2007

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	Δ % 07-00
Piemonte	10,3	12,2	13,3	15,7	17,5	18,7	20,6	22,2	115,8
Valle d'Aosta	8,3	9,9	12,0	14,3	16,0	17,2	18,8	19,9	139,4
Lombardia	8,4	10,0	11,5	13,3	15,2	16,5	17,9	19,2	129,1
Bolzano	6,7	8,1	9,1	11,1	13,1	14,2	15,6	16,4	142,2
Trento	7,4	8,9	10,0	12,2	13,9	15,4	17,2	18,6	151,3
Veneto	7,7	9,3	10,4	12,4	14,1	15,3	17,0	18,6	140,9
Friuli VG	8,1	10,0	11,5	13,6	15,6	17,1	19,0	20,4	151,0
Liguria	10,5	12,4	13,4	16,5	19,1	20,8	22,6	24,2	130,5
Emilia Romagna	9,9	12,1	14,2	16,8	18,9	20,0	21,2	22,5	126,6
Toscana	11,3	13,3	14,7	17,1	18,9	20,1	21,7	23,1	103,5
Umbria	11,5	13,4	14,6	17,6	19,1	20,9	23,5	25,4	121,2
Marche	12,0	14,2	15,8	18,1	20,5	22,7	24,6	26,6	121,4
Lazio	11,5	14,1	15,0	18,8	21,5	23,4	25,5	26,8	133,1
Abruzzo	9,4	11,5	12,9	15,3	17,3	18,4	21,6	23,0	144,6
Molise	7,7	9,2	10,7	12,0	14,0	14,5	17,4	18,9	147,5
Campania	9,2	11,4	10,7	15,1	17,3	19,1	20,9	22,2	140,6
Puglia	8,9	10,9	10,8	13,8	16,1	18,0	20,7	22,7	155,2
Basilicata	8,3	9,5	11,5	14,4	16,3	17,8	20,4	22,5	170,1
Calabria	11,2	13,5	14,1	16,5	17,9	21,1	23,3	24,3	117,6
Sicilia	10,8	13,3	15,0	17,2	19,7	21,3	23,6	25,5	136,6
Sardegna	8,4	10,6	10,9	14,6	15,8	17,1	18,9	20,8	147,9
Italia	9,7	11,7	12,8	15,4	17,5	19,0	20,9	22,4	131,0

Tavola C.5c

Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna, prescrizione per sottogruppo e per sostanza nel 2007

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 07-06	DDD/1000 ab die	Δ % 07-06	% spesa privata
Alfa - bloccanti	3,48	-15,3	16,5	6,4	0,0
Inibitori 5-alfa reductasi	2,19	-2,0	5,9	9,6	0,4
Ipertrofia prostatica	5,67	-10,6	22,4	7,2	0,1
alfuzosina	1,57	5,4	6,3	11,8	0,0
tamsulosin	1,44	-30,8	7,3	6,0	0,3
finasteride	1,32	-13,1	3,5	-0,6	0,2
dutasteride	0,87	21,5	2,4	28,2	0,7
terazosina	0,37	-6,6	2,5	-1,8	2,2
doxazosin	0,10	-26,5	0,4	-10,4	0,0



Tavola C.5d

Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna, effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2006 e 2007

	Δ % 2007-2006				Δ % costo medio DDD
	totale	DDD	prezzi	mix	
Piemonte	-11,2	7,9	-17,0	-0,7	-17,6
Valle d'Aosta	-11,5	6,4	-16,3	-0,7	-16,9
Lombardia	-10,4	7,8	-16,5	-0,5	-16,9
Bolzano	-12,2	6,4	-16,9	-0,7	-17,4
Trento	-10,0	8,9	-16,5	-1,0	-17,3
Veneto	-6,8	10,3	-15,2	-0,3	-15,5
Friuli VG	-9,7	8,0	-15,9	-0,6	-16,4
Liguria	-10,2	6,7	-15,3	-0,6	-15,8
Emilia Romagna	-11,4	6,2	-15,6	-1,1	-16,6
Toscana	-11,5	6,3	-15,4	-1,7	-16,8
Umbria	-9,1	8,5	-16,2	0,0	-16,2
Marche	-9,8	8,7	-16,3	-0,8	-17,0
Lazio	-8,6	9,3	-16,3	-0,1	-16,4
Abruzzo	-11,6	6,6	-16,7	-0,4	-17,1
Molise	-11,1	8,8	-18,6	0,5	-18,2
Campania	-11,9	6,3	-16,3	-0,9	-17,1
Puglia	-7,9	9,8	-16,4	0,3	-16,1
Basilicata	-5,2	10,1	-13,7	-0,3	-13,9
Calabria	-13,6	4,5	-17,2	-0,2	-17,4
Sicilia	-8,9	8,2	-15,6	-0,3	-15,9
Sardegna	-8,2	10,8	-16,5	-0,8	-17,2
Italia	-10,0	7,9	-16,1	-0,5	-16,6

Figura C.5b

Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2007 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)

**Figura C.5c**

Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2007 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)

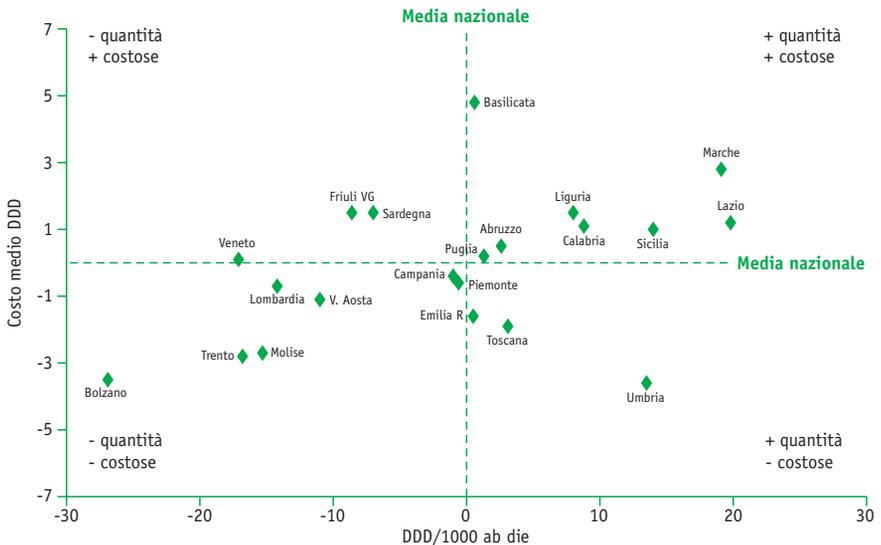
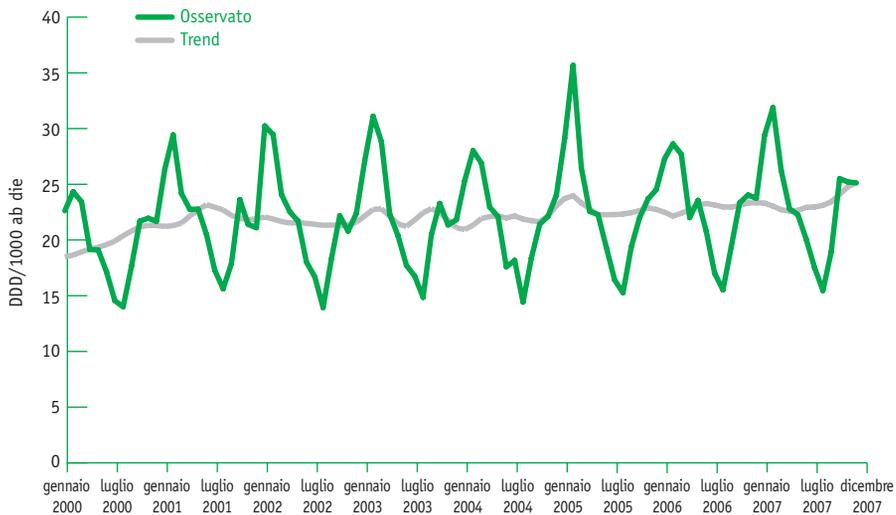




Figura C.6a
*Antibiotici, andamento temporale del consumo territoriale
di classe A-SSN (2000-2007)*



**Tavola C.6b**

Antibiotici, andamento regionale delle DDD/1000 ab die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2007

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	Δ % 07-00
Piemonte	15,0	16,1	15,7	16,0	15,6	16,9	16,7	17,4	15,8
Valle d'Aosta	15,4	16,7	16,2	17,7	18,0	18,4	18,6	18,2	18,1
Lombardia	16,5	17,8	18,4	17,6	17,1	17,8	17,3	18,1	9,8
Bolzano	11,1	11,8	11,8	12,0	12,0	12,7	12,3	12,8	15,5
Trento	14,8	15,8	15,8	16,0	15,9	16,6	16,6	17,6	19,0
Veneto	15,1	16,6	16,5	16,5	16,1	16,6	16,8	17,6	16,6
Friuli VG	11,9	12,9	13,0	13,7	13,9	14,4	14,4	15,0	25,8
Liguria	13,9	15,7	14,9	15,7	15,4	16,7	16,5	17,3	24,1
Emilia Romagna	14,7	16,3	16,6	17,2	17,0	17,9	17,7	18,9	28,6
Toscana	16,8	17,8	17,8	18,6	18,5	19,9	19,4	20,9	24,5
Umbria	21,2	21,6	21,5	22,4	21,7	22,9	22,3	23,8	12,2
Marche	18,8	19,7	20,3	20,7	20,0	21,3	21,3	22,6	20,3
Lazio	22,3	25,0	23,7	26,1	26,3	27,3	26,8	27,2	22,0
Abruzzo	22,8	24,1	24,3	25,0	23,8	24,8	24,4	24,9	9,3
Molise	21,0	22,4	23,0	24,0	24,4	23,0	24,8	26,0	24,0
Campania	31,5	34,6	35,0	35,6	35,2	36,0	35,8	34,2	8,5
Puglia	25,4	28,5	27,6	28,0	26,7	28,5	29,6	30,6	20,7
Basilicata	24,2	25,8	25,3	26,0	25,8	26,2	27,3	28,6	17,9
Calabria	24,7	28,6	28,1	29,2	28,1	29,8	31,0	32,1	30,0
Sicilia	26,1	30,5	29,1	29,0	29,4	30,7	31,7	31,5	20,4
Sardegna	17,1	18,7	17,8	19,9	19,6	19,7	19,0	20,7	21,2
Italia	19,8	21,9	21,6	22,1	21,8	22,7	22,7	23,3	17,6

Tavola C.6c
*Antibiotici, prescrizione per sottogruppo e
per sostanza nel 2007*

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 07-06	DDD/1000 ab die	Δ % 07-06	% spesa privata
Macrolidi e lincosamidi	4,94	-4,3	4,7	1,0	4,5
Chinoloni	4,42	-3,0	3,4	2,1	3,3
Associazioni di penicilline	3,08	-15,0	7,3	12,0	12,0
Cefalosporine orali	2,45	-8,1	2,1	-6,2	4,8
Cefalosporine im/ev III-IV gen	2,14	-1,2	0,4	3,7	1,5
Altri antibatterici	0,88	-6,9	0,3	-0,9	17,4
Penicilline ad ampio spettro e penicilline sensibili alle beta lattamasi	0,72	-8,3	4,3	-2,7	30,8
Glicopeptidi	0,19	-0,6	0,0	-0,7	0,4
Aminoglicosidi	0,13	-10,6	0,0	-7,3	8,4
Cefalosporine im/ev II gen	0,08	-19,3	0,1	-14,0	4,3
Sulfonamidi e trimetoprim	0,07	-7,5	0,4	-7,0	29,8
Tetracicline	0,07	-9,8	0,3	-5,4	41,0
Carbapenemi	0,05	-0,4	0,0	6,5	9,6
Cefalosporine im/ev I gen	0,02	-12,9	0,0	-9,9	39,5
Monobattami	0,00	-58,1	0,0	-56,0	22,8
Immunoglob. specifiche	0,00	4,3	0,0	3,2	99,8
Antibiotici	19,25	-6,5	23,3	2,6	8,5
claritromicina	2,80	-0,4	2,9	3,8	1,8
amoxicillina+acido clavulanico	2,79	-15,8	7,3	12,2	12,9
levofloxacina	2,05	12,4	1,2	12,8	0,7
azitromicina	1,59	-1,7	1,2	2,5	6,2
ceftriaxone	1,55	1,6	0,3	5,6	1,5
ciprofloxacina	1,10	-16,4	0,8	5,2	8,1
cefixima	1,06	-2,0	0,9	2,0	2,4
fosfomicina	0,88	-6,8	0,3	-0,9	11,0
amoxicillina	0,57	-5,1	3,9	-1,1	32,2
moxifloxacina	0,52	-3,7	0,3	-3,3	0,9



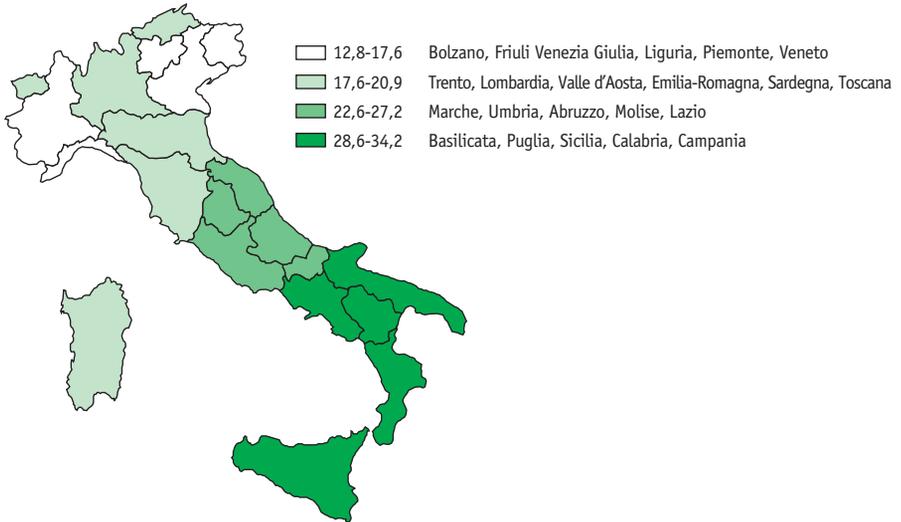
Tavola C.6d

Antibiotici, effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2006 e 2007

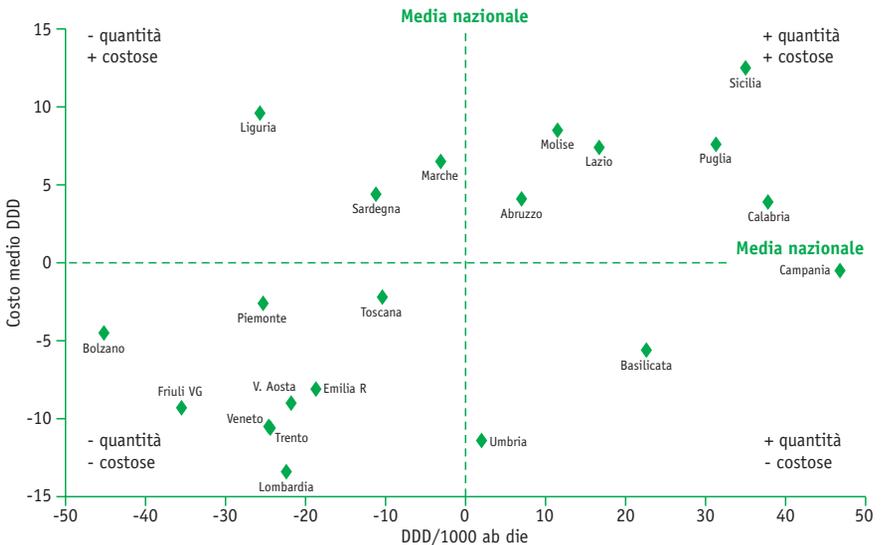
	Δ % 2007-2006				Δ % costo medio DDD
	totale	DDD	prezzi	mix	
Piemonte	-4,3	4,2	-8,0	-0,2	-8,2
Valle d'Aosta	-6,7	-1,2	-9,5	4,3	-5,5
Lombardia	-5,2	5,4	-8,5	-1,7	-10,0
Bolzano	-3,8	5,1	-8,3	-0,3	-8,5
Trento	-0,7	7,0	-8,2	1,0	-7,3
Veneto	-3,8	5,5	-8,1	-0,8	-8,8
Friuli VG	-4,0	4,6	-8,2	0,0	-8,2
Liguria	-4,6	4,3	-7,9	-0,7	-8,5
Emilia Romagna	-3,7	7,0	-8,5	-1,6	-10,0
Toscana	-1,4	8,1	-8,0	-0,9	-8,8
Umbria	-4,7	7,0	-8,5	-2,6	-10,9
Marche	-3,3	6,4	-7,9	-1,3	-9,1
Lazio	-4,8	5,2	-8,1	-1,6	-9,5
Abruzzo	-6,1	2,5	-7,8	-0,6	-8,4
Molise	-2,3	4,2	-7,1	0,9	-6,2
Campania	-12,1	-4,4	-7,5	-0,7	-8,1
Puglia	-4,3	3,6	-7,3	-0,4	-7,7
Basilicata	-7,2	4,3	-7,5	-3,8	-11,0
Calabria	-6,3	3,6	-7,0	-2,7	-9,5
Sicilia	-6,7	-0,8	-6,9	1,0	-6,0
Sardegna	1,5	10,1	-7,3	-0,5	-7,8
Italia	-5,6	3,3	-7,7	-0,9	-8,6

Figura C.6b

Antibiotici, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2007 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)

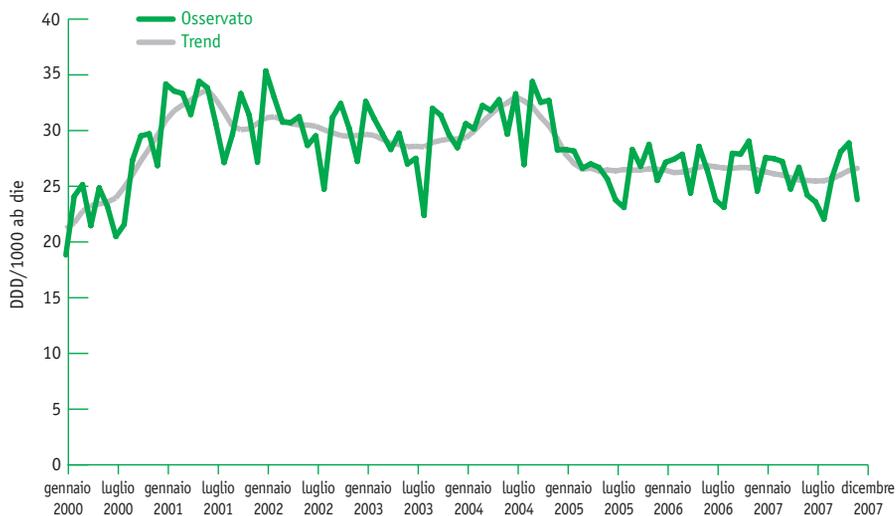
**Figura C.6c**

Antibiotici, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2007 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)



**Figura C.7a**

Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2000-2007)

**Tavola C.7a**

Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), (DDD/1000 ab die) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2000-2007

Sottogruppi e sostanze	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	Δ % 07-00
Altri fans per via sistemica	21,7	23,6	22,0	20,4	20,6	21,8	22,3	21,4	-1,5
Anti-cox2	2,2	7,3	7,8	8,3	10,3	4,0	3,8	4,1	90,2
Ketorolac	0,8	1,0	0,8	0,4	0,4	0,4	0,4	0,3	-60,2
FANS	24,7	31,9	30,6	29,1	31,3	26,3	26,5	25,8	4,7
etoricoxib	-	-	-	-	3,0	2,1	2,3	2,6	-
diclofenac	3,0	3,3	3,3	3,3	3,4	3,7	3,9	4,1	37,1
celecoxib	1,1	4,6	4,7	4,5	3,8	1,6	1,5	1,5	40,3
nimesulide	7,5	9,3	8,4	7,8	7,7	7,2	7,2	6,0	-20,0
ketoprofene	2,2	2,4	2,4	2,3	2,4	2,8	2,9	3,2	46,3
ibuprofene	0,6	0,6	0,7	0,7	0,8	1,2	1,2	1,4	147,7
aceclofenac	-	-	0,1	0,6	0,8	1,1	1,1	1,0	-
melixicam	1,0	0,9	1,0	0,9	1,0	1,4	1,3	1,2	21,0
ketorolac	0,8	1,0	0,8	0,4	0,4	0,4	0,4	0,3	-60,2
pirossicam	2,1	2,0	1,8	1,6	1,5	1,4	1,2	1,1	-45,7

Tavola C.7b

Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), andamento regionale delle DDD/1000 ab die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2007

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	Δ % 07-00
Piemonte	19,8	24,8	22,7	20,8	22,1	18,1	18,6	18,7	-5,5
Valle d'Aosta	19,7	25,8	26,0	26,1	29,8	23,5	23,0	22,9	16,2
Lombardia	18,4	23,8	23,9	20,8	21,6	16,8	16,1	15,1	-17,8
Bolzano	19,5	25,3	26,6	27,0	28,5	19,8	18,7	18,3	-6,3
Trento	15,4	19,9	20,9	21,2	20,2	15,2	15,3	15,9	3,5
Veneto	18,7	24,2	23,4	21,2	22,4	18,2	17,8	18,1	-3,1
Friuli VG	19,0	25,0	24,9	24,4	26,7	21,6	21,8	22,0	15,9
Liguria	21,9	29,7	26,6	25,9	27,8	22,1	21,6	21,7	-1,1
Emilia Romagna	15,1	20,1	19,3	19,4	20,8	16,8	17,0	17,2	14,2
Toscana	19,1	23,9	23,5	22,8	24,0	20,1	20,2	20,5	7,4
Umbria	21,9	25,6	25,2	23,5	24,1	20,4	20,5	19,4	-11,3
Marche	16,9	22,2	22,2	20,3	21,9	18,6	18,5	18,5	9,3
Lazio	30,6	41,4	38,1	39,7	45,1	37,5	36,3	34,6	13,3
Abruzzo	28,4	35,9	33,9	31,1	29,4	25,7	25,9	25,1	-11,7
Molise	26,4	34,6	34,2	34,5	35,2	27,3	30,6	29,6	12,1
Campania	36,0	44,2	43,3	42,2	44,9	38,4	38,8	35,2	-2,2
Puglia	35,4	45,0	42,8	39,5	42,8	39,2	42,5	42,1	19,1
Basilicata	32,2	38,2	38,3	37,6	40,2	34,3	35,5	34,3	6,5
Calabria	34,3	45,7	44,6	42,5	45,0	42,0	43,8	43,7	27,3
Sicilia	32,0	43,4	40,0	37,7	42,2	36,2	38,0	36,9	15,4
Sardegna	31,9	41,5	39,6	40,8	44,0	37,1	36,9	37,2	16,7
Italia	24,7	31,9	30,6	29,1	31,3	26,3	26,5	25,8	4,7

Tavola C.7c

Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), prescrizione per sottogruppo e per sostanza nel 2007

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 07-06	DDD/1000 ab die	Δ % 07-06	% spesa privata
Altri fans per via sistemica	2,87	-8,3	21,4	-4,1	61,6
Anti-cox2	1,48	-6,4	4,1	9,7	7,4
Ketorolac	0,17	-27,5	0,3	-27,6	59,7
FANS	4,52	-8,6	25,8	-2,5	52,4
etoricoxib	0,93	-1,3	2,6	13,7	8,8
diclofenac	0,65	0,2	4,1	4,3	40,6
celecoxib	0,55	-14,1	1,5	3,3	4,6
nimesulide	0,50	-20,0	6,0	-16,5	58,1
ketoprofene	0,46	0,0	3,2	8,1	48,8
ibuprofene	0,25	12,2	1,4	16,5	86,2
aceclofenac	0,20	-10,6	1,0	-5,0	15,2
meloxicam	0,17	-31,5	1,2	-8,4	14,7
ketorolac	0,17	-27,5	0,3	-27,6	59,7
piroxicam	0,16	-12,8	1,1	-10,4	28,1



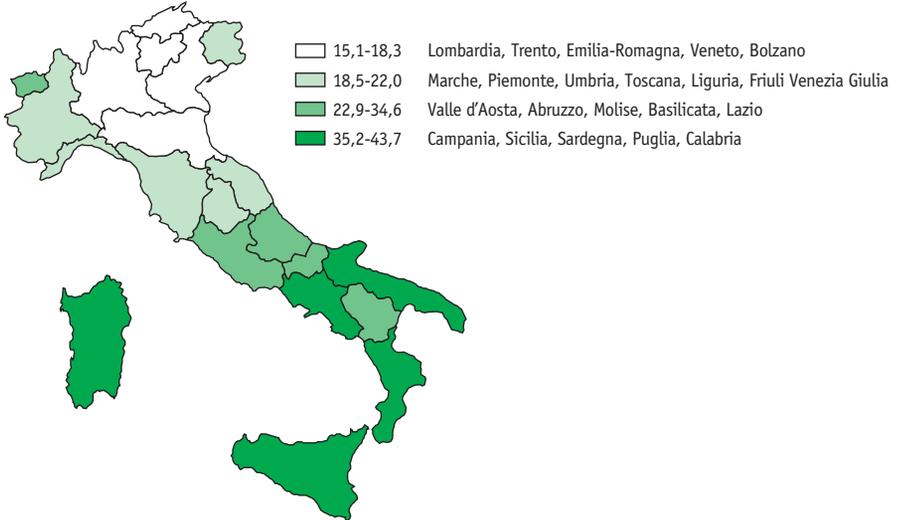
Tavola C.7d

Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2006 e 2007

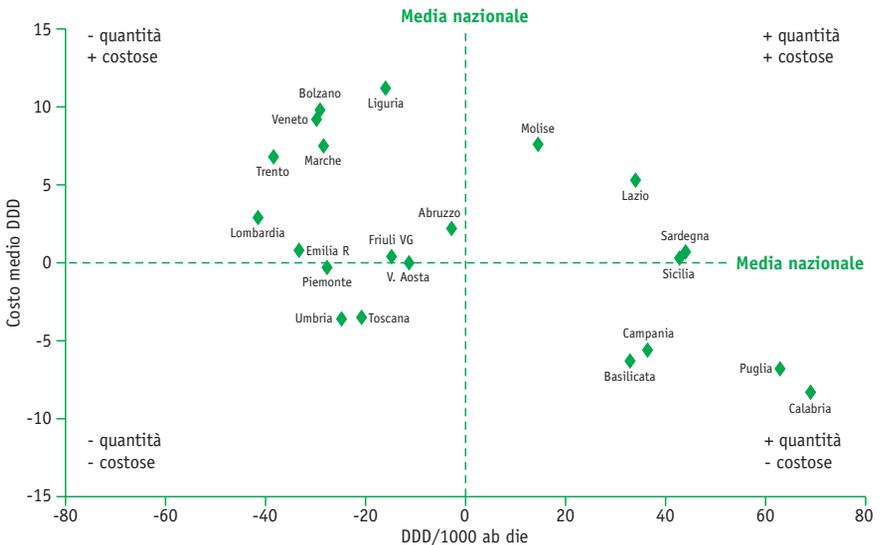
	Δ % 2007-2006			mix	Δ % costo medio DDD
	totale	DDD	prezzi		
Piemonte	-5,7	0,7	-9,2	3,1	-6,3
Valle d'Aosta	-6,6	0,4	-8,8	1,9	-7,0
Lombardia	-12,4	-5,2	-8,7	1,4	-7,5
Bolzano	-6,6	-1,0	-9,8	4,6	-5,6
Trento	1,5	4,9	-9,0	6,4	-3,2
Veneto	-3,3	3,0	-9,0	3,2	-6,1
Friuli VG	-2,5	1,4	-8,7	5,3	-3,9
Liguria	-4,5	-0,1	-8,9	4,9	-4,4
Emilia Romagna	-3,3	1,7	-7,8	3,2	-4,9
Toscana	-3,5	1,6	-7,9	3,1	-5,0
Umbria	-9,0	-4,8	-8,4	4,4	-4,4
Marche	-6,2	0,0	-8,8	2,8	-6,2
Lazio	-10,0	-0,9	-9,5	0,3	-9,2
Abruzzo	-8,5	-2,8	-9,0	3,4	-5,9
Molise	-9,2	-3,7	-9,3	3,9	-5,8
Campania	-13,4	-9,0	-7,2	2,5	-4,8
Puglia	-7,0	-0,6	-7,8	1,4	-6,5
Basilicata	-7,7	-3,6	-7,5	3,5	-4,3
Calabria	-7,5	-0,4	-7,7	0,5	-7,2
Sicilia	-8,2	-2,7	-8,4	3,1	-5,6
Sardegna	-4,9	1,5	-8,5	2,4	-6,3
Italia	-8,0	-1,9	-8,4	2,4	-6,2

Figura C.7b

Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), distribuzione in quartili del consumo territoriale 2007 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)

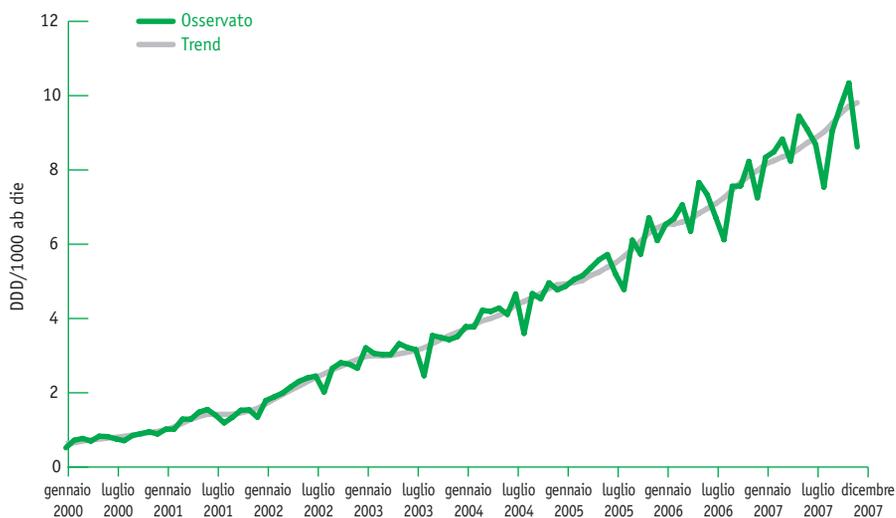
**Figura C.7c**

Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2007 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)



**Figura C.8a**

Farmaci per l'osteoporosi, andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2000-2007)

**Tavola C.8a**

Farmaci per l'osteoporosi, consumo (DDD/1000 ab die) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2000-2007

Sottogruppi e sostanze	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	Δ % 07-00
Bifosfonati orali e iniettabili	0,8	1,3	2,3	3,2	4,3	5,4	6,8	8,2	949,1
Ranelato di stronzio	-	-	-	-	-	0,1	0,3	0,6	-
Farmaci per l'osteoporosi	0,8	1,3	2,3	3,2	4,3	5,5	7,1	8,9	1029,9
acido alendronico	0,7	0,9	1,8	2,7	3,3	3,8	3,8	3,8	417,7
acido risedronico	0,0	0,4	0,5	0,5	1,0	1,6	2,0	2,4	>500
alendronato colecalciferolo	-	-	-	-	-	-	0,9	1,4	-
ranelato di stronzio	-	-	-	-	-	0,1	0,3	0,6	-
acido ibandronico	-	-	-	-	-	-	0,1	0,5	-
sodio neridronato	-	-	<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	-59,0
acido etidronico	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-21,4
acido alendronico+ colecalciferolo	-	-	-	-	-	-	-	<0,05	-

Tavola C.8b

Farmaci per l'osteoporosi, andamento regionale delle DDD/1000 ab die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2007

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	Δ % 07-00
Piemonte	0,5	0,8	1,4	2,0	2,6	3,4	4,4	5,7	1024,2
Valle d'Aosta	0,7	1,0	1,4	2,0	2,2	2,6	3,2	4,3	484,5
Lombardia	0,6	0,9	1,7	2,3	3,1	4,0	5,2	6,5	998,0
Bolzano	1,1	1,7	3,5	5,2	6,5	6,3	7,7	9,0	742,9
Trento	0,5	0,8	1,7	2,5	2,5	3,1	3,9	5,4	937,7
Veneto	0,8	1,3	2,3	3,3	4,6	5,8	7,4	9,4	1043,9
Friuli VG	0,5	0,9	1,6	2,1	2,7	3,4	4,4	5,8	1058,1
Liguria	0,9	1,5	2,4	3,5	4,6	5,8	7,3	9,1	943,4
Emilia Romagna	0,8	1,4	2,4	3,3	4,3	5,3	6,6	8,2	876,0
Toscana	0,7	1,3	2,1	2,8	3,6	4,3	5,4	7,0	954,3
Umbria	0,4	0,7	1,2	1,6	2,3	3,2	4,5	5,8	1288,5
Marche	0,5	0,9	1,6	2,2	3,0	4,2	5,6	7,4	1373,0
Lazio	0,7	1,3	2,4	3,6	5,1	6,8	8,8	11,4	1430,1
Abruzzo	0,8	1,6	3,2	4,3	5,2	7,0	9,6	11,5	1341,4
Molise	0,4	1,0	1,9	2,9	4,1	4,9	7,3	9,5	2323,2
Campania	0,7	1,2	2,0	2,6	3,7	4,7	6,0	7,2	982,5
Puglia	1,0	1,7	3,0	4,0	5,6	7,4	9,5	11,6	1108,2
Basilicata	0,6	1,2	2,0	3,0	4,6	5,9	7,7	9,8	1428,3
Calabria	1,1	1,8	3,0	3,9	4,9	6,5	8,4	10,4	889,3
Sicilia	1,4	2,3	4,0	5,5	7,5	9,3	12,5	15,2	1022,5
Sardegna	1,6	2,2	3,4	4,5	5,6	6,9	8,7	10,8	588,9
Italia	0,8	1,3	2,3	3,2	4,3	5,5	7,1	8,9	1029,9

Tavola C.8c

Farmaci per l'osteoporosi, prescrizione per sottogruppo e per sostanza nel 2007

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 07-06	DDD/1000 ab die	Δ % 07-06	% spesa privata
Bifosfonati orali e iniettabili	3,38	-2,0	8,2	21,3	33,1
Ranelato di stronzio	0,42	112,2	0,6	111,0	16,9
Farmaci per l'osteoporosi	3,80	4,2	8,9	25,1	31,7
acido alendronico	1,20	-35,8	3,8	1,8	26,9
acido risedronico	1,13	13,0	2,4	19,3	18,0
alendronato colecalciferolo	0,69	53,9	1,4	62,8	16,0
ranelato di stronzio	0,42	112,2	0,6	111,0	16,9
acido ibandronico	0,29	414,9	0,5	402,4	24,9
sodio neridronato	0,04	0,6	<0,05	6,3	55,6
acido clodronico	0,02	-15,4	<0,05	-13,9	97,1
acido etidronico	<0,05	-10,0	<0,05	-9,8	21,3
acido alendronico+colecalciferolo	<0,05	-	<0,05	-	62,9



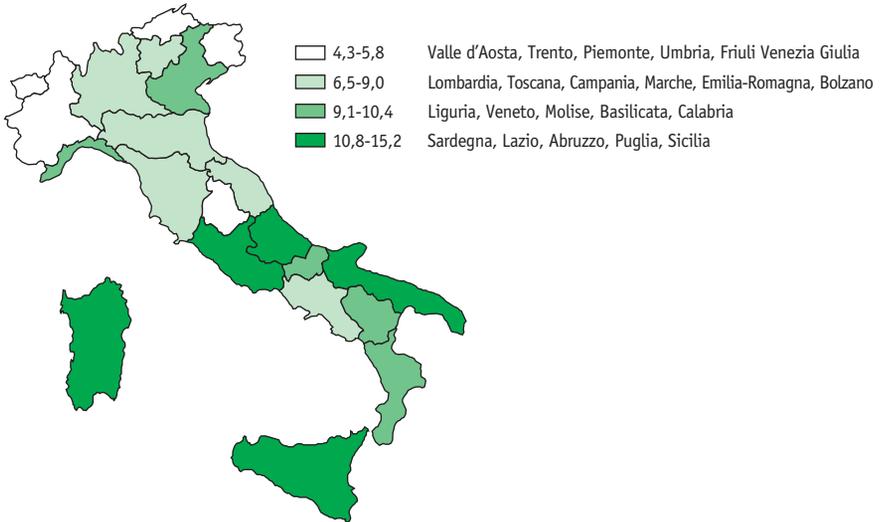
Tavola C.8d

Farmaci per l'osteoporosi, effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2006 e 2007

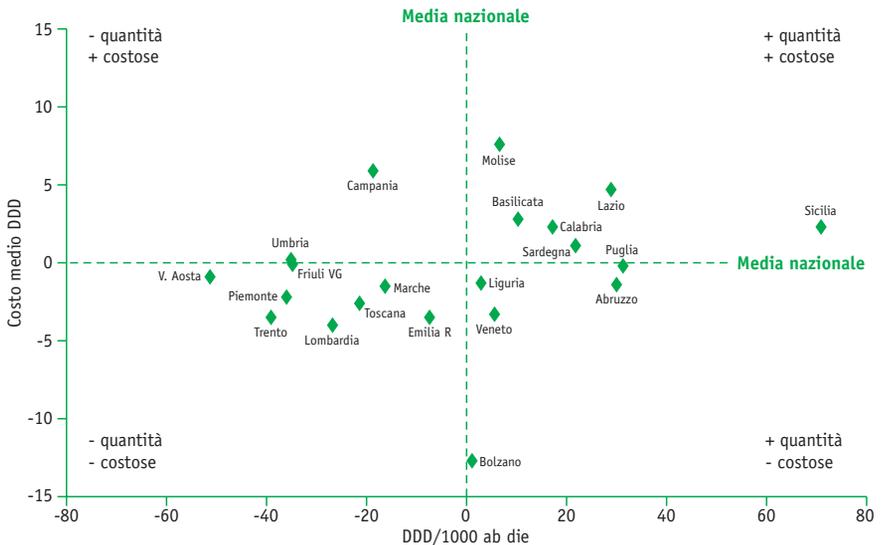
	Δ % 2007-2006				Δ % costo medio DDD
	totale	DDD	prezzi	mix	
Piemonte	6,9	30,3	-22,2	5,4	-18,0
Valle d'Aosta	13,6	35,6	-22,9	8,7	-16,2
Lombardia	0,3	25,1	-23,2	4,3	-19,9
Bolzano	-12,3	17,7	-27,6	3,0	-25,4
Trento	13,7	41,1	-23,2	5,0	-19,4
Veneto	3,3	27,4	-22,3	4,4	-18,9
Friuli VG	10,7	32,3	-21,6	6,8	-16,3
Liguria	2,5	24,3	-21,8	5,4	-17,6
Emilia Romagna	0,3	24,7	-23,6	5,2	-19,6
Toscana	5,4	29,4	-20,9	2,8	-18,6
Umbria	8,0	29,3	-18,8	2,9	-16,4
Marche	10,0	33,8	-20,7	3,6	-17,8
Lazio	15,8	34,2	-18,7	6,1	-13,7
Abruzzo	0,3	20,6	-20,5	4,5	-16,9
Molise	14,5	28,9	-15,0	4,5	-11,2
Campania	4,5	21,2	-17,7	4,8	-13,7
Puglia	2,2	22,5	-21,5	6,2	-16,6
Basilicata	9,5	26,1	-16,5	4,0	-13,2
Calabria	5,1	23,4	-18,7	4,7	-14,8
Sicilia	3,7	21,4	-19,0	5,5	-14,6
Sardegna	5,4	25,2	-20,3	5,5	-15,9
Italia	4,8	25,9	-20,7	5,0	-16,7

Figura C.8b

Farmaci per l'osteoporosi, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2007 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)

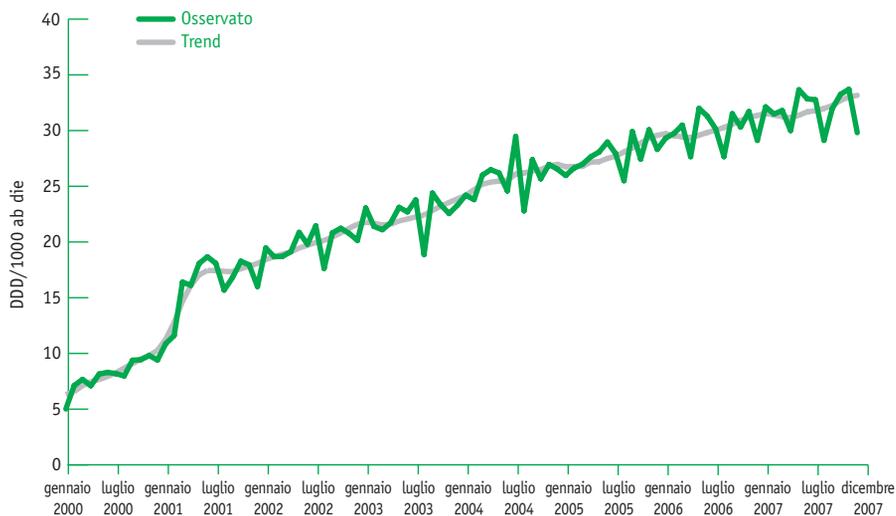
**Figura C.8c**

Farmaci per l'osteoporosi, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2007 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)



**Figura C.9a**

Antidepressivi, andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2000-2007)

**Tavola C.9a**

Antidepressivi, consumo (DDD/1000 ab die) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2000-2007

Sottogruppi e sostanze	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	Δ % 07-00
Antidepressivi-ssri	5,3	12,3	15,7	17,9	20,9	22,3	23,9	25,0	376,3
Antidepressivi-altri	1,5	2,3	2,7	3,0	3,5	3,9	4,8	5,6	279,8
Antidepressivi-triciclici	1,4	1,6	1,6	1,5	1,4	1,4	1,4	1,3	-9,1
Antidepressivi	8,2	16,2	19,9	22,4	25,8	27,5	30,1	31,9	291,0
paroxetina	2,1	4,7	5,8	6,3	6,5	6,7	7,0	7,3	246,8
escitalopram	-	-	-	0,1	2,3	3,4	4,1	4,7	-
venlafaxina	0,3	0,9	1,2	1,5	1,9	2,2	2,4	2,6	>500
duloxetina	-	-	-	-	-	<0,05	0,7	1,2	-
citalopram	1,2	3,0	4,4	5,5	5,0	4,7	4,9	5,0	328,3
sertralina	0,8	1,9	2,6	3,4	4,5	5,0	5,6	5,7	>500
mirtazapina	0,2	0,5	0,6	0,8	0,9	1,0	1,0	1,1	>500
fluoxetina	0,8	1,9	2,0	2,0	2,0	1,8	1,8	1,7	120,7
trazodone	0,3	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	31,4
fluvoxamina	0,4	0,7	0,7	0,7	0,7	0,6	0,6	0,6	36,0

Tavola C.9b

Antidepressivi, andamento regionale delle DDD/1000 ab die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2007

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	Δ % 07-00
Piemonte	8,7	16,0	19,0	22,1	25,7	27,6	31,1	33,5	286,3
Valle d'Aosta	7,3	14,2	17,2	20,9	25,2	25,9	27,9	29,6	307,6
Lombardia	6,5	14,5	18,7	20,2	23,4	24,8	26,9	28,4	338,1
Bolzano	12,4	20,4	24,7	28,0	31,7	33,4	36,1	38,9	213,8
Trento	9,2	15,1	18,3	20,8	23,3	24,4	27,3	29,4	219,8
Veneto	7,3	15,2	19,0	21,1	24,1	25,5	27,8	29,6	302,6
Friuli VG	5,5	12,8	16,0	18,1	21,1	22,3	24,8	26,1	373,4
Liguria	11,8	23,9	28,1	32,4	36,7	39,2	42,3	44,4	276,2
Emilia Romagna	7,5	18,3	24,2	27,1	31,0	32,5	35,3	37,4	401,5
Toscana	10,0	27,0	33,5	37,3	41,8	43,4	46,9	49,5	396,3
Umbria	8,1	17,0	20,6	23,5	26,7	28,7	32,6	35,7	339,9
Marche	6,9	16,5	21,0	23,3	26,5	28,7	31,2	33,5	383,6
Lazio	9,9	16,5	19,5	23,1	27,1	28,7	29,8	31,9	221,3
Abruzzo	8,2	15,7	19,1	21,2	24,7	26,3	30,2	31,7	287,7
Molise	7,4	11,6	14,6	16,7	20,4	20,9	24,5	26,2	253,6
Campania	8,2	12,5	15,2	17,2	20,1	21,8	24,0	24,9	203,0
Puglia	7,7	12,7	14,8	16,3	19,1	20,8	23,8	25,6	234,2
Basilicata	7,6	12,0	14,9	17,3	19,5	20,3	22,8	24,7	225,1
Calabria	8,3	15,3	16,3	18,8	21,1	23,7	26,7	28,0	237,9
Sicilia	7,4	14,2	17,2	19,4	23,1	24,7	27,2	28,4	282,9
Sardegna	11,2	20,0	22,8	28,3	31,3	33,4	36,3	38,1	240,2
Italia	8,2	16,2	19,9	22,4	25,8	27,5	30,1	31,9	291,0

Tavola C.9c

Antidepressivi, prescrizione per sottogruppo e per sostanza nel 2007

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 07-06	DDD/1000 ab die	Δ % 07-06	% spesa privata
Antidepressivi-ssri	4,93	-5,3	25,0	4,6	4,4
Antidepressivi-altri	2,80	17,7	5,6	15,8	22,5
Antidepressivi-triciclici	0,18	-6,2	1,3	-3,7	33,4
Antidepressivi	7,91	1,7	31,9	6,0	12,5
paroxetina	1,60	-3,7	7,3	4,6	3,3
escitalopram	1,51	8,4	4,7	15,0	3,6
venlafaxina	1,46	4,1	2,6	7,8	5,0
duloxetina	0,82	79,5	1,2	78,1	6,7
citalopram	0,73	-20,0	5,0	2,7	6,3
sertralina	0,69	-13,9	5,7	2,0	4,6
mirtazapina	0,30	2,1	1,1	6,5	4,5
fluoxetina	0,25	-9,4	1,7	-3,0	9,7
trazodone	0,17	4,5	0,4	4,6	5,5
fluvoxamina	0,14	-7,7	0,6	-5,9	4,6



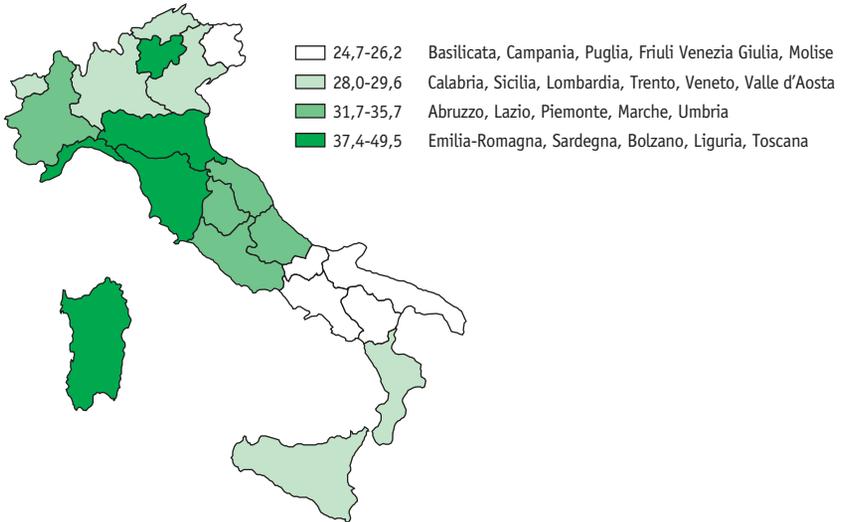
Tavola C.9d

Antidepressivi, effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale[^] regionale di classe A-SSN: confronto 2006 e 2007

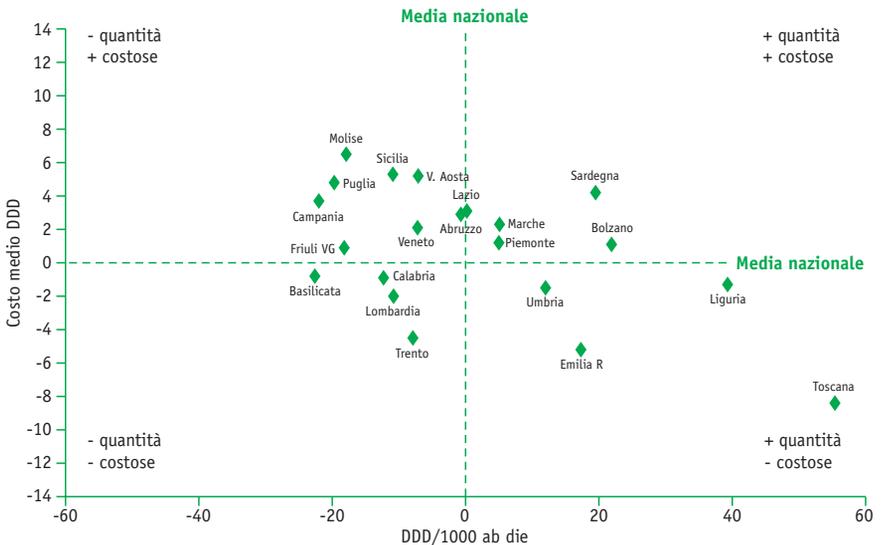
	Δ % 2007-2006			Δ % costo medio DDD	
	totale	DDD	prezzi		
Piemonte	4,0	7,7	-7,7	4,6	-3,4
Valle d'Aosta	4,0	7,1	-7,1	4,6	-2,9
Lombardia	0,9	6,3	-7,8	3,0	-5,0
Bolzano	5,9	9,0	-6,8	4,3	-2,9
Trento	2,6	8,8	-8,0	2,6	-5,6
Veneto	2,5	7,3	-7,1	2,9	-4,4
Friuli VG	1,3	5,7	-7,7	3,9	-4,1
Liguria	0,0	4,6	-7,5	3,5	-4,3
Emilia Romagna	0,5	6,4	-7,7	2,3	-5,6
Toscana	-0,7	5,9	-7,8	1,7	-6,2
Umbria	5,2	9,8	-7,3	3,3	-4,2
Marche	4,7	7,8	-7,0	4,4	-2,9
Lazio	8,6	11,2	-7,1	5,2	-2,3
Abruzzo	2,0	5,0	-7,0	4,4	-2,9
Molise	5,7	6,6	-7,2	6,8	-0,8
Campania	0,2	4,0	-7,1	3,8	-3,6
Puglia	4,9	8,0	-6,9	4,3	-2,9
Basilicata	3,5	7,7	-7,4	3,8	-3,9
Calabria	1,5	4,7	-7,3	4,6	-3,1
Sicilia	1,5	4,7	-6,9	4,2	-3,0
Sardegna	2,9	5,8	-7,0	4,5	-2,8
Italia	2,4	6,7	-7,4	3,6	-4,0

Figura C.9b

Antidepressivi, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2007 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)

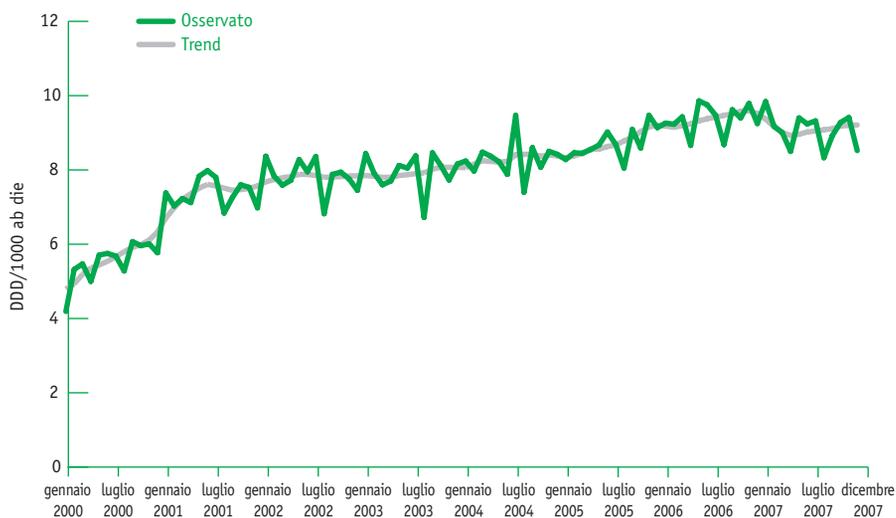
**Figura C.9c**

Antidepressivi, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2007 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)



**Figura C.10a**

Antiepilettici, andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2000-2007)

**Tavola C.10a**

Antiepilettici, consumo (DDD/1000 ab die) per sottogruppo e per sostanza: confronto 2000-2007

Sottogruppi e sostanze	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	Δ % 07-00
Antiepilettici	5,5	7,4	7,8	8,0	8,3	8,6	9,4	9,1	65,0
pregabalin	-	-	-	-	-	0,1	0,9	0,6	-
levetiracetam	-	0,0	0,1	0,1	0,2	0,2	0,3	0,4	-
topiramato	0,1	0,2	0,2	0,2	0,2	0,3	0,3	0,3	192,2
lamotrigina	0,2	0,2	0,2	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	185,7
acido valproico sale sodico									
+acido valproico	0,0	0,1	0,3	0,4	0,5	0,7	0,8	0,9	>500
gabapentin	0,1	0,3	0,7	0,9	1,0	0,9	0,6	0,4	173,7
carbamazepina	1,7	1,8	1,7	1,7	1,6	1,6	1,5	1,5	-12,3
oxcarbazepina	-	0,1	0,2	0,4	0,5	0,6	0,6	0,7	-
acido valproico	0,8	0,8	0,8	0,8	0,7	0,7	0,6	0,6	-26,6
fenobarbital	1,9	3,2	3,0	2,6	2,6	2,6	2,6	2,4	27,3

Tavola C.10b

Antiepilettici, andamento regionale delle DDD/1000 ab die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2007

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	Δ % 07-00
Piemonte	5,3	7,1	6,7	7,0	7,3	7,5	8,5	8,1	52,4
Valle d'Aosta	5,9	7,4	8,0	8,3	8,6	8,5	9,0	8,6	44,5
Lombardia	5,2	6,9	7,6	6,6	7,0	7,2	7,9	7,6	44,6
Bolzano	5,6	6,6	7,0	7,5	7,4	7,6	8,2	8,0	41,2
Trento	7,4	8,7	9,2	9,8	10,2	10,1	10,5	10,3	38,3
Veneto	5,6	7,6	8,2	7,3	7,2	7,4	7,9	7,8	38,0
Friuli VG	6,4	8,1	8,5	8,7	8,8	8,9	9,4	9,0	41,6
Liguria	5,4	8,0	6,6	6,8	7,6	9,5	10,5	10,0	84,2
Emilia Romagna	5,0	6,7	7,4	7,8	7,7	7,6	8,1	7,8	57,9
Toscana	6,4	8,7	9,0	8,9	8,9	9,0	9,1	8,6	34,0
Umbria	7,0	9,3	9,5	10,1	10,1	10,2	10,9	10,6	50,6
Marche	5,9	7,5	8,1	8,4	8,7	9,0	9,5	9,6	63,1
Lazio	5,3	7,2	8,2	9,2	9,8	10,1	10,7	10,6	100,5
Abruzzo	6,3	8,4	9,0	9,7	9,9	10,0	11,3	10,9	73,0
Molise	4,8	6,5	7,4	8,0	8,7	8,3	9,9	9,7	102,0
Campania	5,4	7,5	8,6	9,5	10,0	10,5	11,4	10,5	96,3
Puglia	5,5	7,1	7,3	7,3	7,9	8,3	9,6	9,6	74,1
Basilicata	5,3	6,7	7,5	8,2	8,6	8,9	9,9	9,8	83,8
Calabria	5,7	7,5	8,0	8,5	8,5	9,4	10,4	10,2	79,6
Sicilia	4,9	7,0	7,1	7,1	8,2	8,7	9,7	9,6	97,6
Sardegna	6,2	7,9	8,3	9,8	9,9	10,1	11,1	10,7	72,8
Italia	5,5	7,4	7,8	8,0	8,3	8,6	9,4	9,1	65,0

Tavola C.10c

Antiepilettici, prescrizione per sottogruppo e per sostanza nel 2007

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 07-06	DDD/1000 ab die	Δ % 07-06	% spesa privata
Antiepilettici	4,36	-10,7	9,1	-3,1	9,3
pregabalin	0,84	-30,9	0,6	-26,4	17,7
levetiracetam	0,69	30,3	0,4	37,3	4,0
topiramato	0,59	-3,3	0,3	6,6	1,7
lamotrigina	0,52	-15,6	0,4	7,1	2,6
acido valproico sale sodico+acido valproico	0,43	13,5	0,9	13,4	1,7
gabapentin	0,36	-39,4	0,4	-36,4	21,4
carbamazepina	0,29	-4,4	1,5	-0,6	2,4
oxcarbazepina	0,25	4,7	0,7	7,6	1,5
acido valproico	0,16	-6,2	0,6	-3,2	3,7
fenobarbital	0,07	-5,3	2,4	-5,4	24,9



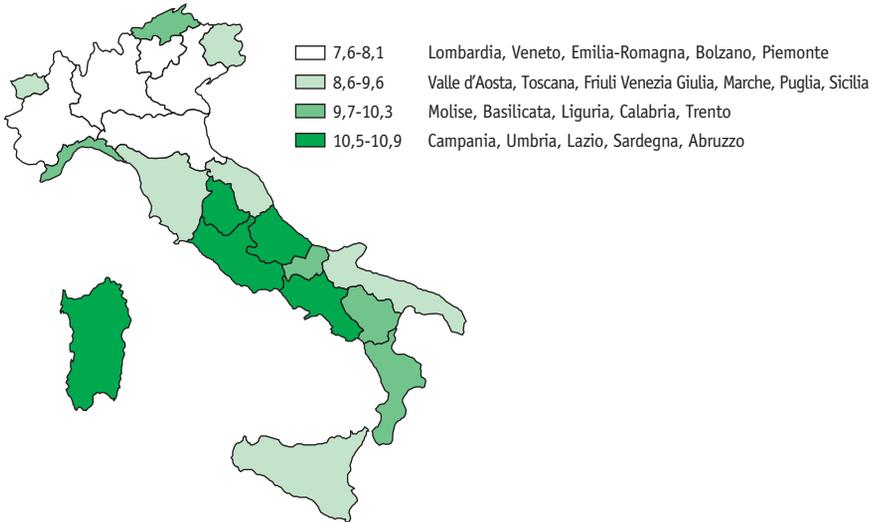
Tavola C.10d

Antiepilettici, effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2006 e 2007

	Δ % 2007-2006				Δ % costo medio DDD
	totale	DDD	prezzi	mix	
Piemonte	-13,2	-3,8	-6,3	-3,7	-9,7
Valle d'Aosta	-16,2	-4,4	-5,6	-7,2	-12,4
Lombardia	-11,5	-3,5	-6,0	-2,5	-8,3
Bolzano	-3,4	-1,1	-6,2	4,2	-2,3
Trento	-5,2	-0,9	-6,1	1,9	-4,3
Veneto	-7,5	-1,1	-6,1	-0,4	-6,5
Friuli VG	-10,0	-3,7	-5,6	-1,0	-6,5
Liguria	-17,1	-4,9	-6,0	-7,3	-12,9
Emilia Romagna	-10,4	-2,7	-6,7	-1,3	-7,9
Toscana	-25,1	-5,3	-4,4	-17,2	-20,9
Umbria	-10,0	-2,5	-6,3	-1,4	-7,6
Marche	-3,8	0,6	-6,0	1,6	-4,5
Lazio	-2,6	3,5	-6,2	0,2	-6,0
Abruzzo	-10,1	-3,4	-6,2	-0,8	-7,0
Molise	-10,3	-2,5	-6,7	-1,5	-8,0
Campania	-12,1	-7,8	-8,1	3,8	-4,6
Puglia	-9,2	0,1	-6,7	-2,8	-9,3
Basilicata	-10,9	-1,7	-6,2	-3,3	-9,3
Calabria	-8,2	-2,1	-6,6	0,5	-6,2
Sicilia	-8,2	-0,5	-6,3	-1,5	-7,7
Sardegna	-12,2	-2,8	-5,9	-4,0	-9,7
Italia	-10,2	-2,5	-6,4	-1,6	-7,9

Figura C.10b

Antiepilettici, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2007 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)

**Figura C.10c**

Antiepilettici, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2007 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)

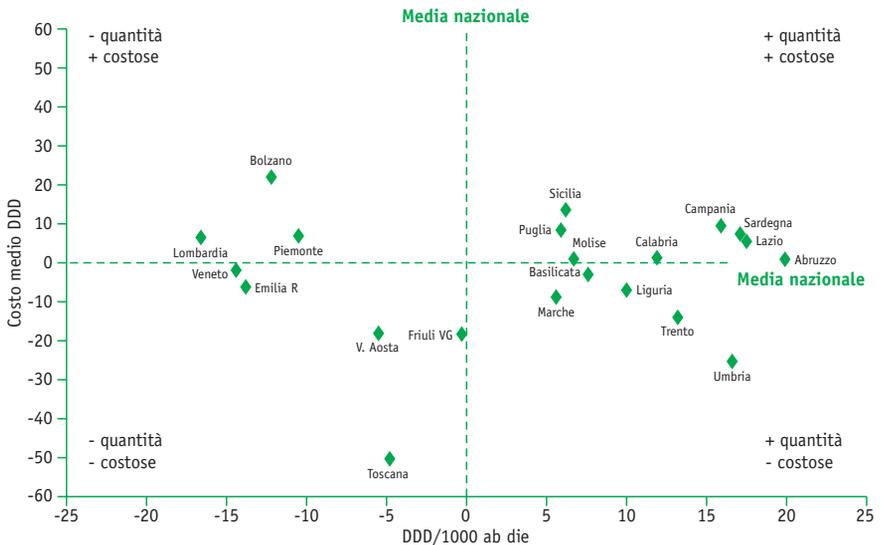


Tavola C.11b

Antiparkinson, andamento regionale delle DDD/1000 ab die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2007

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	Δ % 07-00
Piemonte	3,0	3,1	3,2	3,3	3,3	3,5	3,7	3,8	26,0
Valle d'Aosta	2,2	2,5	2,5	2,7	2,6	2,8	2,9	2,9	31,0
Lombardia	2,3	2,4	2,5	2,6	2,6	2,8	2,9	3,0	32,7
Bolzano	3,0	3,0	3,0	3,1	3,2	3,2	3,0	2,9	-2,4
Trento	2,5	2,5	2,6	2,6	2,5	2,6	2,7	2,7	6,2
Veneto	2,5	2,6	2,7	2,7	2,8	2,9	3,0	3,1	23,4
Friuli VG	2,2	2,3	2,4	2,4	2,5	2,6	2,7	2,7	23,3
Liguria	3,4	3,6	3,5	3,7	3,6	3,7	3,8	3,7	9,9
Emilia Romagna	2,7	2,9	3,1	3,1	2,9	2,8	2,7	2,6	-0,7
Toscana	3,1	3,2	3,2	3,3	3,3	3,4	3,5	3,5	15,4
Umbria	3,1	3,2	3,3	3,4	3,4	3,4	3,7	3,5	14,8
Marche	3,4	3,6	3,7	3,7	3,8	3,9	4,0	3,9	16,6
Lazio	2,6	2,9	2,9	3,2	3,2	3,4	3,4	3,6	37,7
Abruzzo	2,9	3,1	3,2	3,3	3,4	3,4	3,8	3,8	31,1
Molise	2,2	2,4	2,7	2,8	2,9	2,9	3,4	3,5	61,8
Campania	2,3	2,5	2,7	2,8	2,9	3,1	3,2	3,2	40,5
Puglia	2,8	3,1	3,1	3,1	3,1	3,2	3,5	3,6	27,7
Basilicata	2,6	2,7	2,9	2,9	3,0	3,1	3,3	3,4	33,4
Calabria	2,8	3,0	2,7	2,8	2,8	3,1	3,3	3,4	23,7
Sicilia	3,0	3,3	3,3	3,3	3,5	3,6	3,8	3,8	26,1
Sardegna	2,6	2,8	2,7	3,1	3,0	3,1	3,2	3,2	26,5
Italia	2,7	2,9	2,9	3,0	3,1	3,2	3,3	3,3	24,7

Tavola C.11c

Antiparkinson, prescrizione per sottogruppo e per sostanza nel 2007

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 07-06	DDD/1000 ab die	Δ % 07-06	% spesa privata
Antiparkinson	2,66	3,4	3,3	1,5	5,6
pramipexolo	1,12	10,9	0,4	15,8	0,1
ropinirolo	0,28	9,3	0,3	11,3	3,6
benserazide+levodopa	0,26	-2,5	0,7	-2,4	0,4
carbidopa+levodopa	0,22	-4,7	0,9	-0,1	1,5
cabergolina	0,21	-45,8	0,1	-43,5	1,5
levodopa+carbidopa+entacapone	0,17	71,8	0,1	70,1	4,7
rasagilina	0,12	-	0,1	-	7,8
entacapone	0,11	-25,7	0,1	-25,5	3,5
melevodopa+carbidopa	0,06	67,9	0,1	67,0	3,3
biperidene	0,04	-5,8	0,4	-2,7	5,7



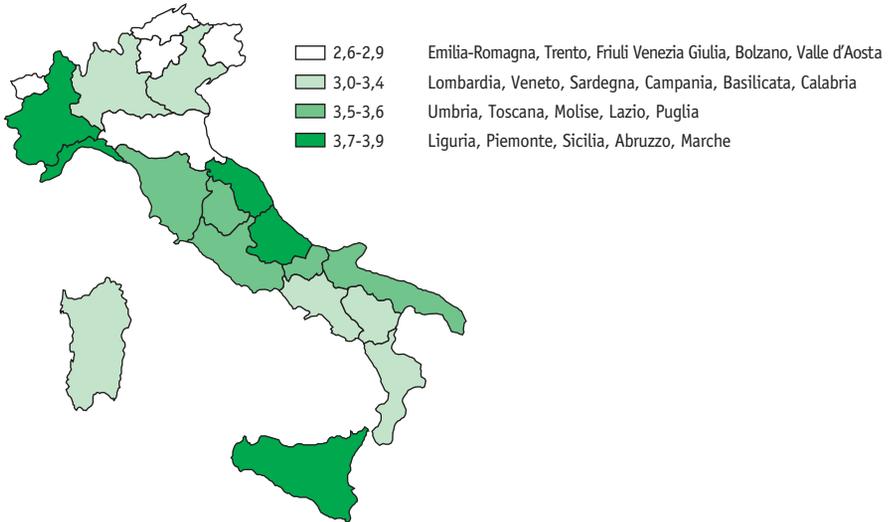
Tavola C.11d

Antiparkinson, effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2006 e 2007

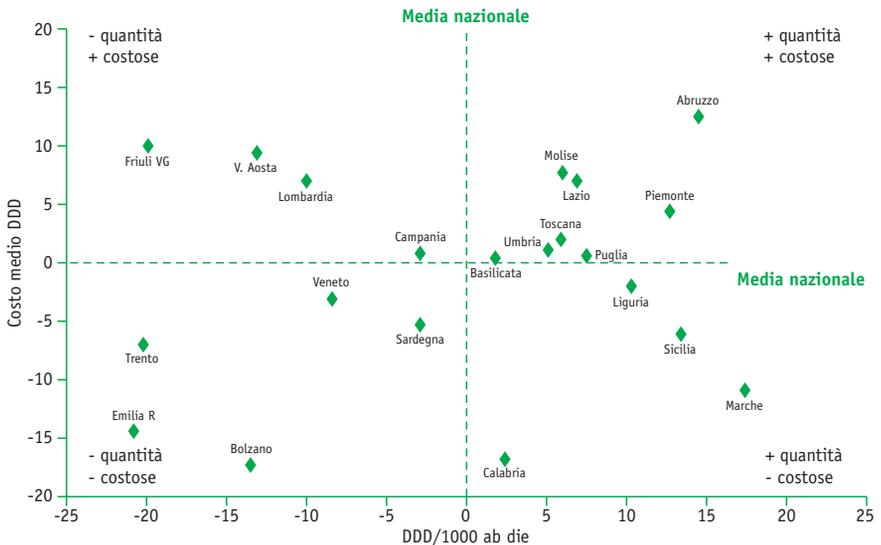
	Δ % 2007-2006			Δ % costo medio DDD	
	totale	DDD	prezzi		
Piemonte	4,0	3,0	-2,9	4,1	1,0
Valle d'Aosta	-3,9	0,5	-3,5	-0,9	-4,4
Lombardia	7,7	4,5	-2,7	6,0	3,1
Bolzano	-11,9	-3,8	-3,0	-5,6	-8,4
Trento	-3,9	-0,1	-3,1	-0,7	-3,8
Veneto	2,0	1,4	-3,1	3,8	0,6
Friuli VG	1,5	-0,8	-2,9	5,3	2,3
Liguria	-4,7	-2,9	-2,8	0,9	-1,9
Emilia Romagna	-6,9	-2,8	-3,1	-1,2	-4,2
Toscana	3,3	2,0	-3,2	4,6	1,3
Umbria	-8,5	-5,2	-3,0	-0,4	-3,5
Marche	-3,9	-1,7	-3,0	0,8	-2,3
Lazio	15,3	9,3	-2,9	8,6	5,5
Abruzzo	6,2	1,3	-2,9	8,0	4,9
Molise	10,2	4,5	-3,0	8,7	5,5
Campania	2,5	0,6	-2,9	4,9	1,8
Puglia	9,0	4,4	-3,1	7,8	4,4
Basilicata	7,5	3,2	-3,0	7,3	4,1
Calabria	10,2	3,0	-3,1	10,4	6,9
Sicilia	2,7	0,6	-3,1	5,3	2,1
Sardegna	0,6	1,2	-3,2	2,7	-0,6
Italia	4,1	2,2	-3,0	5,0	1,9

Figura C.11b

Antiparkinson, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2007 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)

**Figura C.11c**

Antiparkinson, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2007 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)



**Figura C.12a**

Antiasmatici, andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2000-2007)

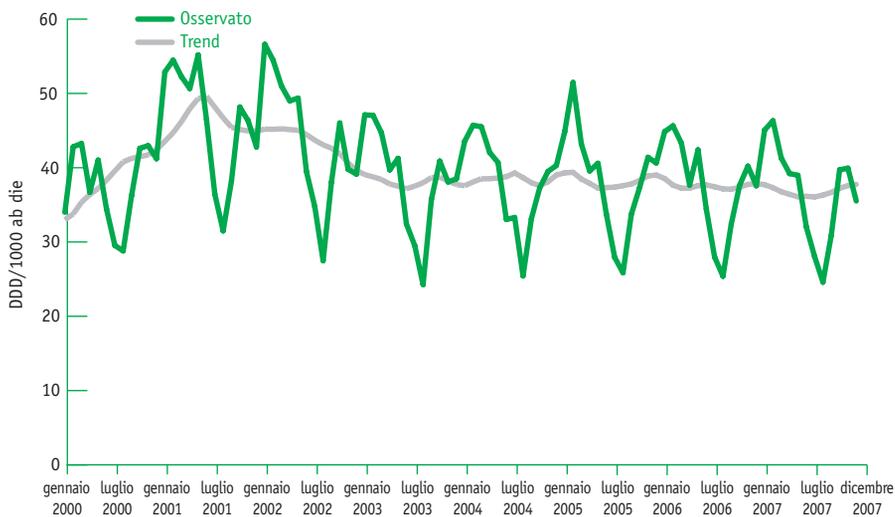


Tavola C.12a

*Antiasmatici, consumo (DDD/1000 ab die) per sottogruppo e per sostanza:
confronto 2000-2007*

Sottogruppi e sostanze	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	Δ % 07-00
Beta2 agonisti in associazione	4,0	6,9	7,9	8,4	8,8	9,4	9,9	10,4	156,3
Antiinfiammatori - cortisonici inal.	15,2	20,5	18,8	13,3	13,1	13,1	12,5	12,5	-17,8
Broncodilatatori - beta2 agonisti	9,8	9,6	8,0	7,6	7,6	7,5	7,4	7,3	-25,6
Antag. rec. leucotrienici	0,8	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5	1,7	1,8	126,9
Broncodilatatori - teofillinici	4,7	4,4	3,9	3,4	3,1	2,8	2,5	2,2	-53,3
Broncodilatatori - anticolinergici	2,3	2,7	3,2	3,7	3,9	3,3	3,0	2,3	-0,3
Antiinfiammatori - cromoni	1,1	0,9	0,7	0,6	0,5	0,4	0,4	0,3	-68,2
Antiasmatici	37,8	46,2	43,7	38,2	38,3	37,9	37,4	36,7	-2,9
salmeterolo+fluticasone	0,0	2,6	3,3	3,8	4,4	4,9	5,6	5,9	>500
beclometasone	6,3	7,8	6,7	6,3	6,5	7,0	6,9	7,1	11,2
budesonide+formoterolo	-	0,1	0,9	1,1	1,4	1,4	1,5	1,7	-
montelukast	0,6	0,9	1,0	1,2	1,3	1,4	1,6	1,8	207,4
formoterolo	2,6	2,7	2,5	2,4	2,4	2,5	2,6	2,5	-4,1
flunisolide	3,2	3,4	3,5	2,9	2,8	2,7	2,4	2,4	-25,7
fluticasone	4,1	4,2	3,2	2,3	2,2	1,9	1,7	1,6	-60,9
budesonide	1,1	2,9	3,3	1,7	1,6	1,5	1,5	1,4	24,8
salbutamolo	3,1	3,5	3,4	3,4	3,6	3,6	3,7	3,7	18,6
salmeterolo	2,9	2,3	1,7	1,4	1,2	1,1	0,9	0,8	-71,6

**Tavola C.12b**

Antiasmatici, andamento regionale delle DDD/1000 ab die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2007

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	Δ % 07-00
Piemonte	33,5	38,8	35,2	31,6	31,0	30,1	29,6	29,1	-13,3
Valle d'Aosta	39,9	44,5	41,0	38,7	39,0	36,8	36,5	36,2	-9,2
Lombardia	32,0	38,5	38,1	30,5	30,7	29,5	28,9	28,2	-12,0
Bolzano	27,6	31,8	29,3	27,1	27,1	26,2	26,1	26,3	-4,9
Trento	32,5	37,5	34,5	31,9	32,3	30,9	30,6	30,9	-4,9
Veneto	33,3	39,8	36,9	31,2	30,9	30,2	29,9	29,4	-11,7
Friuli VG	32,1	37,2	35,6	31,7	32,2	30,8	30,0	30,3	-5,5
Liguria	36,9	44,5	39,1	34,9	35,1	35,1	35,0	34,8	-5,6
Emilia Romagna	31,6	37,9	35,6	34,1	33,8	33,7	32,9	32,9	4,0
Toscana	34,5	39,8	38,1	33,7	33,7	33,5	33,3	33,5	-3,0
Umbria	41,0	45,7	43,8	39,3	39,0	38,3	37,2	36,0	-12,2
Marche	33,9	39,8	38,8	32,2	30,8	31,2	30,4	29,6	-12,9
Lazio	45,6	57,9	53,3	50,4	51,6	51,2	49,2	48,0	5,3
Abruzzo	39,5	48,3	47,0	39,5	36,9	36,8	36,6	35,2	-10,9
Molise	28,4	34,0	33,4	29,6	29,2	26,8	28,6	27,9	-2,0
Campania	50,4	61,0	58,7	52,6	52,8	52,3	51,2	47,6	-5,6
Puglia	42,0	52,6	49,0	43,0	42,2	43,6	44,9	44,8	6,4
Basilicata	40,4	50,2	51,9	45,8	46,1	44,9	44,7	44,1	9,0
Calabria	35,5	45,4	43,1	36,5	35,7	36,8	37,5	36,9	4,1
Sicilia	42,8	57,0	54,1	44,8	46,8	47,7	48,1	47,9	11,8
Sardegna	45,8	58,0	52,3	47,0	46,3	44,8	42,5	44,2	-3,6
Italia	37,8	46,2	43,7	38,2	38,3	37,9	37,4	36,7	-2,9

Tavola C.12c
*Antiasmatici, prescrizione per sottogruppo
 e per sostanza nel 2007*

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 07-06	DDD/1000 ab die	Δ % 07-06	% spesa privata
Beta2 agonisti in associazione	6,91	7,2	10,4	4,2	2,1
Antiinfiammatori - cortisonici inal.	3,37	-5,0	12,5	-0,5	23,8
Broncodilatatori - beta2 agonisti	1,61	-9,7	7,3	-2,1	9,1
Antag. rec. leucotrienici	1,19	6,3	1,8	7,7	5,9
Broncodilatatori - teofillinici	0,21	-10,5	2,2	-11,7	32,8
Broncodilatatori - anticolinergici	0,15	-36,9	2,3	-22,9	0,0
Antiinfiammatori - cromoni	0,06	-10,8	0,3	-5,5	10,7
Antiasmatici	13,49	0,5	36,7	-1,8	10,3
salmeterolo+fluticasone	4,80	3,7	5,9	7,1	1,4
beclometasone	1,57	-1,6	7,1	2,4	10,2
budesonide+formoterolo	1,42	14,5	1,7	11,1	2,1
montelukast	1,16	7,1	1,8	8,6	5,9
formoterolo	0,93	-11,2	2,5	-2,3	1,4
flunisolide	0,71	-4,5	2,4	-1,2	3,9
fluticasone	0,65	-11,0	1,6	-7,6	20,1
budesonide	0,45	-8,1	1,4	-5,0	28,1
salbutamolo	0,34	1,3	3,7	1,2	26,8
salmeterolo	0,33	-15,3	0,8	-11,6	3,7



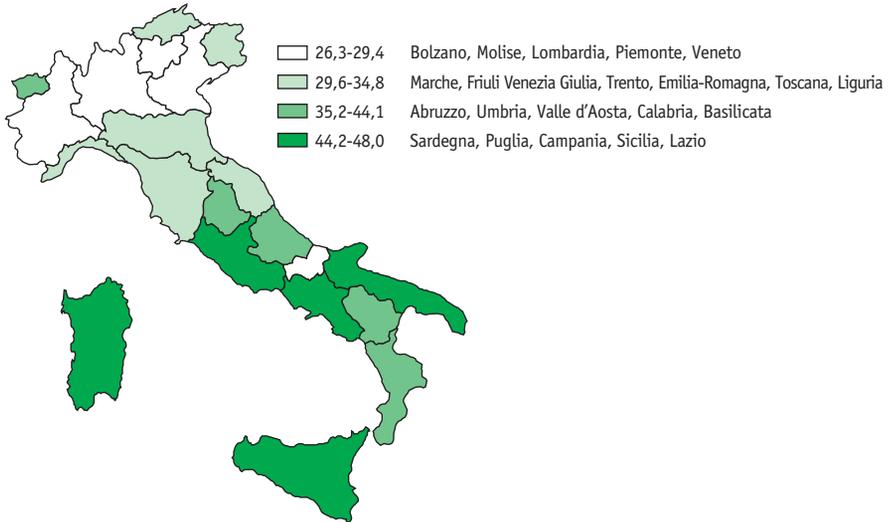
Tavola C.12d

Antiasmatici, effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2006 e 2007

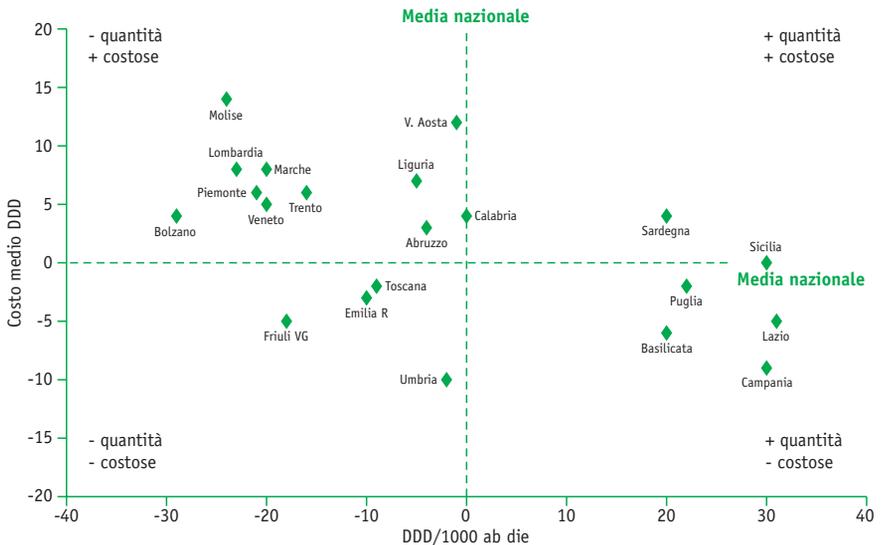
	Δ % 2007-2006			Δ % costo medio DDD	
	totale	DDD	prezzi		
Piemonte	2,3	-1,8	-2,9	7,3	4,2
Valle d'Aosta	3,7	0,0	-3,0	6,8	3,7
Lombardia	2,1	-1,8	-2,8	7,0	4,0
Bolzano	4,7	1,9	-2,7	5,7	2,8
Trento	4,5	1,8	-2,9	5,7	2,7
Veneto	2,7	-0,9	-2,8	6,6	3,7
Friuli VG	3,2	1,4	-2,8	4,7	1,8
Liguria	2,1	-1,0	-2,8	6,1	3,1
Emilia Romagna	2,7	0,3	-2,8	5,3	2,4
Toscana	3,9	0,7	-2,7	6,1	3,3
Umbria	0,7	-2,8	-2,8	6,7	3,6
Marche	1,8	-2,5	-2,8	7,4	4,4
Lazio	2,2	1,4	-2,9	3,8	0,8
Abruzzo	-0,8	-3,6	-2,8	5,9	2,9
Molise	0,5	-2,8	-2,8	6,4	3,4
Campania	-6,2	-6,9	-2,8	3,6	0,7
Puglia	1,8	0,0	-2,9	4,9	1,8
Basilicata	-2,3	-1,8	-3,0	2,6	-0,5
Calabria	0,0	-1,6	-2,8	4,6	1,7
Sicilia	0,5	-0,4	-3,0	4,0	1,0
Sardegna	6,1	4,8	-2,9	4,3	1,3
Italia	1,2	-1,2	-2,8	5,3	2,3

Figura C.12b

Antiasmatici, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2007 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)

**Figura C.12c**

Antiasmatici, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2007 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)



Parte D

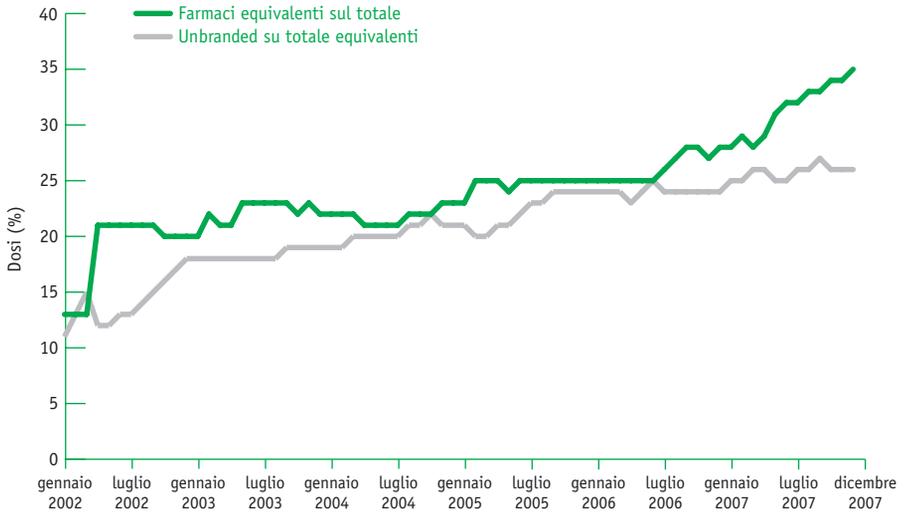
Farmaci equivalenti classe A-SSN

Con il simbolo ^ si intende la prescrizione territoriale effettuata dai MMG e PLS rimborsata alle farmacie pubbliche e private dal SSN esclusa la distribuzione diretta e per conto



Figura D.1

Andamento dell'incidenza di dosi di farmaci equivalenti sul totale della classe A-SSN e dell'incidenza di dosi di farmaci unbranded sul totale degli equivalenti nel periodo 2002-2007



**Tavola D.1**

Spesa e consumi territoriali[^] di classe A-SSN, primi venti principi attivi equivalenti a maggiore spesa: confronto 2006-2007*

ATC	Principio attivo	Spesa lorda (milioni)	% unbranded	DDD/1000 abitanti die	Δ % 07/06	
					DDD	Costo medio DDD
A	lansoprazolo [§]	285	46,4	18,0	140,4	-21,1
A	omeprazolo [°]	197	0,2	6,0	-37,5	-13,9
C	simvastatina [°]	195	8,6	18,8	9,0	-42,7
J	amoxicillina + acido clavulanico [§]	164	13,8	7,3	12,5	-25,3
C	nitroglicerina	136	0,0	18,0	-5,0	-4,0
C	doxazosin [°]	135	6,2	8,0	-2,0	-21,6
C	enalapril + idroclorotiazide	94	0,1	5,8	-4,5	-2,3
J	ceftriaxone	91	33,7	0,3	5,7	-3,9
N	paroxetina	87	10,6	6,8	0,5	-9,4
G	tamsulosina [§]	85	22,5	7,3	6,0	-34,8
C	enalapril	80	23,6	18,6	-2,6	-4,7
G	finasteride	78	2,7	3,5	-0,6	-12,6
A	mesalazina	71	3,4	2,4	11,0	-5,8
M	acido alendronico [§]	69	18,8	3,8	2,0	-37,4
C	carvedilolo	63	24,9	4,3	2,5	-3,8
C	lisinopril	63	1,1	7,6	-6,3	-11,2
J	fluconazolo	61	3,4	0,3	-4,2	-23,2
J	ciprofloxacina [°]	56	6,4	0,7	-3,3	-21,9
B	ticlopidina	45	54,4	6,5	15,8	-4,0
N	citalopram	43	42,1	4,9	2,9	-22,1
Totale		2.055	15,7	144,1	6,4	-21,0

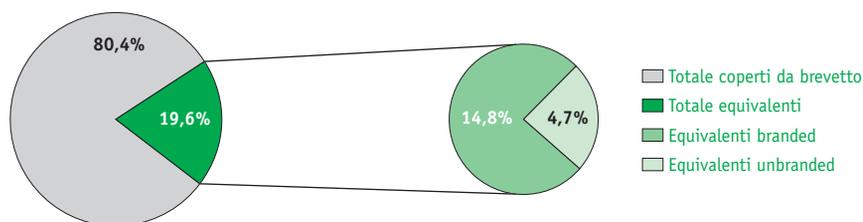
* È stata utilizzata la lista di trasparenza dell'AIFA pubblicata a dicembre 2007

[§] Il brevetto è scaduto nel corso del 2006

[°] Il brevetto è scaduto nel corso del 2007

Figura D.2

Proporzione della spesa territoriale[^] netta* 2007 dei farmaci di classe A-SSN per copertura brevettuale



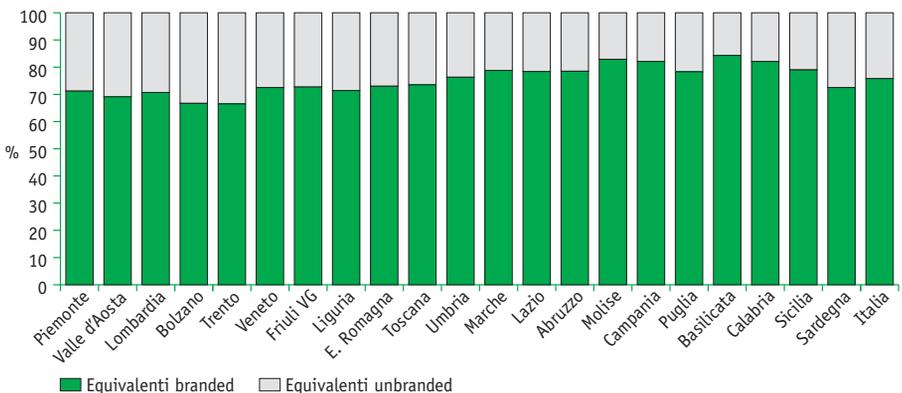
* Sono state utilizzate le liste di trasparenza pubblicate dalle Regioni nel corso del 2007

Branded: farmaci con brevetto scaduto con nome di fantasia

Unbranded: farmaci con brevetto scaduto con nome del principio attivo

Tavola D.2*Spesa territoriale^A regionale dei farmaci equivalenti di classe A-SSN: confronto 2004-2007*

	Spesa netta pro capite pesata				% sul totale spesa netta			
	2004	2005	2006	2007	2004	2005	2006	2007
Piemonte	16,5	22,2	26,5	34,5	9,5	13,4	14,7	20,1
Val d'Aosta	19,3	23,1	26,4	32,4	10,1	13,2	14,3	18,8
Lombardia	17,8	21,9	23,0	29,6	9,3	12,5	12,4	17,3
Trentino AA	16,6	19,7	21,3	27,7	9,3	12,5	13,3	18,9
Veneto	17,8	21,2	22,9	30,4	9,7	12,7	12,9	18,4
Friuli VG	20,7	24,0	25,5	32,5	10,9	13,7	13,3	18,2
Liguria	18,0	26,8	29,0	42,3	8,3	13,1	13,5	22,8
E. Romagna	23,4	26,5	29,8	38,5	12,0	14,9	16,0	22,4
Toscana	27,5	29,4	32,2	41,0	15,0	17,1	17,4	24,5
Umbria	22,7	26,7	29,5	37,3	12,4	14,8	16,0	21,1
Marche	22,6	26,8	29,7	38,7	11,3	14,3	14,5	20,7
Lazio	26,4	31,5	34,7	47,7	9,3	11,6	12,0	19,8
Abruzzo	22,3	27,7	32,0	40,7	10,2	13,4	14,5	20,6
Molise	19,4	24,4	26,8	36,8	9,1	12,7	12,3	19,4
Campania	27,5	33,2	35,3	43,4	11,2	14,1	15,2	20,2
Puglia	20,9	27,2	33,0	50,0	8,7	11,5	12,6	23,0
Basilicata	26,7	31,0	32,5	40,1	12,1	16,0	16,0	20,4
Calabria	21,8	30,6	34,1	46,2	9,3	12,5	12,8	18,4
Sicilia	26,3	31,8	37,4	48,6	9,4	12,2	13,1	20,5
Sardegna	22,8	27,3	30,0	45,2	9,0	11,7	12,3	21,5
Italia	22,0	26,8	29,7	39,4	10,1	13,1	13,7	20,3
Nord	18,6	22,9	25,2	32,9	9,8	13,2	13,6	19,3
Centro	26,0	29,8	32,8	43,5	11,1	13,6	13,9	21,3
Sud e Isole	24,5	30,4	34,3	46,0	9,8	12,7	13,6	20,7

*L'elaborazione è stata effettuata utilizzando le liste di trasparenza predisposte dalle Regioni***Figura D.3***Composizione per Regione della spesa netta 2007 per farmaci equivalenti di classe A-SSN*

Branded: farmaci con brevetto scaduto con nome di fantasia
 Unbranded: farmaci con brevetto scaduto con nome del principio attivo



Tavola D.3

Consumo territoriale^A regionale dei farmaci equivalenti di classe A-SSN:
confronto 2004-2007

	DDD/1000 ab die pesate				% sul totale delle DDD			
	2004	2005	2006	2007	2004	2005	2006	2007
Piemonte	141,3	182,7	201,1	252,5	22,1	25,9	27,2	32,1
Val d'Aosta	148,7	181,9	201,1	244,9	20,7	24,0	25,7	30,0
Lombardia	160,9	191,9	202,4	251,2	23,1	26,6	27,4	32,3
Trentino AA	141,1	158,6	172,6	216,3	20,9	24,1	24,1	30,4
Veneto	159,1	188,3	201,8	254,8	22,0	25,1	25,9	30,9
Friuli VG	152,9	194,9	205,4	249,7	22,6	25,8	25,9	29,8
Liguria	130,7	184,5	201,2	273,8	19,9	23,3	24,5	31,9
E. Romagna	163,8	201,9	217,6	271,6	22,9	25,5	26,2	31,3
Toscana	172,9	203,0	227,3	292,5	25,2	26,4	28,2	34,3
Umbria	161,4	203,1	222,9	272,9	23,1	25,1	26,9	30,2
Marche	154,6	185,8	202,8	257,9	22,7	23,9	24,9	30,1
Lazio	188,5	216,8	233,4	296,1	19,8	22,1	23,4	29,1
Abruzzo	147,2	177,9	204,2	256,7	20,0	22,6	24,2	29,2
Molise	136,1	164,5	183,1	240,5	20,4	23,5	23,9	28,7
Campania	200,0	201,6	215,5	261,5	21,4	22,7	24,3	27,7
Puglia	174,2	188,3	212,1	295,4	21,2	22,8	24,0	31,1
Basilicata	174,3	189,8	204,3	254,5	22,7	24,4	25,3	28,7
Calabria	160,5	190,0	208,9	268,3	20,1	21,7	23,4	27,5
Sicilia	179,6	198,5	224,8	304,8	19,5	21,7	23,3	30,5
Sardegna	170,4	187,3	204,5	284,2	19,8	22,0	23,3	30,9
Italia	166,8	194,4	211,5	270,3	21,7	24,1	25,3	30,7
Nord	154,6	189,9	203,6	255,6	22,4	25,7	26,5	31,7
Centro	176,4	206,8	226,3	287,9	22,1	23,9	25,3	30,9
Sud e Isole	177,9	193,4	213,9	280,3	20,6	22,4	23,8	29,4

L'elaborazione è stata effettuata utilizzando le liste di trasparenza predisposte dalle Regioni

Tavola D.4

Prescrizione farmaceutica territoriale[^] di classe A-SSN dei principi attivi di prossima scadenza brevettuale: confronto 2007-2006

Gruppo	Principio attivo [§]	Spesa lorda			DDD/1000 ab die		
		% 2007	% 2006	Δ % 07/06	% 2007	% 2006	Δ % 07/06
Statine	simvastatina	20,0	28,5	-37,5	31,0	30,5	9,0
	pravastatina*	13,1	13,8	-15,4	8,3	10,0	-11,7
	fluvastatina*	4,8	4,5	-5,8	6,6	7,4	-4,7
	Altro	62,0	53,1	3,9	54,1	52,0	11,7
Calcio antag. (diidro.)	nifedipina	8,1	8,6	-7,9	9,4	10,3	-7,3
	nicardipina	0,2	0,3	-20,5	0,3	0,4	-16,8
	amlodipina*	4,65	-3,3	-0,8	25,8	0,7	-0,3
	manidipina*	7,8	7,5	0,6	8,4	8,4	0,7
	Altro	36,1	35,0	0,6	35,5	34,3	4,1
ACE inibitori	enalapril	14,1	14,6	-7,1	22,5	24,0	-2,6
	lisinopril	11,1	12,8	-16,8	9,3	10,3	-6,3
	quinapril	2,5	3,3	-26,8	2,3	2,6	-11,0
	captopril	0,5	0,7	-19,5	0,5	0,7	-15,6
	ramipril*	39,2	36,4	3,6	48,6	44,8	12,5
	zofenopril*	7,3	7,5	-6,3	3,7	4,1	-6,3
	Altro	25,1	24,7	-2,6	13,1	13,6	0,3
ACE inibitori e diur. (ass)	idroclorotiazide+enalapril	21,7	22,6	-6,7	19,6	21,0	-4,5
	idroclorotiazide+quinapril	6,8	8,6	-23,8	8,1	9,1	-8,6
	idroclorotiazide+captopril	1,9	4,5	-59,5	4,0	4,9	-16,0
	ramipril+idroclorotiazide*	23,6	21,9	4,4	23,1	22,4	5,5
	idroclorotiazide+zofenopril*	3,8	0,9	322,9	4,1	1,0	312,6
	ramipril+piretanide*	1,4	1,4	-5,1	1,3	1,3	-1,0
	moexipril+idroclorotiazide*	1,1	1,2	-10,4	1,1	1,2	-6,5
	Altro	39,7	38,8	-0,8	38,7	39,0	1,4
Macrolidi e lincosamidi	spiramicina	2,0	2,5	-22,8	2,6	2,9	-8,2
	eritromicina	0,4	0,4	-16,6	0,6	0,7	-13,0
	josamicina	0,1	0,1	1,5	0,2	0,2	5,9
	clindamicina	0,1	0,1	-20,6	0,0	0,0	-19,0
	claritromicina*	56,7	54,5	-0,4	62,3	60,6	3,8
	Altro	40,7	42,4	-8,1	34,2	35,6	-2,8
Alfa - bloccanti	tamsulosin	41,5	50,9	-30,8	44,6	44,8	6,0
	terazosina	10,1	9,3	-7,7	14,0	15,4	-3,6
	doxazosin	2,9	3,3	-26,5	2,4	2,8	-10,4
	alfuzosina*	45,1	36,3	5,4	38,0	36,2	11,8
	Altro	0,4	0,3	28,7	1,0	0,8	33,8
Antidepressivi-Altri	mirtazapina	8,9	10,3	2,0	17,4	18,9	6,4
	venlafaxina*	51,9	58,7	4,1	46,6	50,0	7,8
	Altro	39,1	31,0	48,6	36,0	31,0	34,6
Broncodilatatori - beta2 agonisti	formoterolo	12,7	19,3	-40,6	8,8	11,0	-21,7
	salbutamol*	21,1	18,8	1,3	51,1	49,4	1,2
	Altro	66,2	61,9	-3,5	40,1	39,6	-0,8

^{*} principi attivi con scadenza brevettuale nel 2008

[§] per i principi attivi con scadenza brevettuale entro il 2007 sono state considerate soltanto le specialità inserite nelle liste AIFA e non quelle senza un corrispondente equivalente che invece sono state inserite nella categoria "Altro"

Parte E

Le Note AIFA classe A-SSN

Con il simbolo ^ si intende la prescrizione territoriale effettuata dai MMG e PLS rimborsata alle farmacie pubbliche e private dal SSN esclusa la distribuzione diretta e per conto



Tavola E.1*Spesa e consumi territoriali[^] 2007 di farmaci di classe A-SSN con Nota AIFA[°]*

Nota AIFA	Spesa lorda pro capite	%*	Δ% 07/06	DDD/1000 ab die	% [§]	Δ% 07/06
01-48 esomeprazolo, lansoprazolo, misoprostolo, omeprazolo, pantoprazolo, rabeprazolo, misoprostolo+diclofenac, anti h-2	15,88	7,4	-19,6	39,0	4,4	8,3
02 ac. chenourso-desossicolico, ac. taurourso-desossicolico, ac. urso-desossicolico	0,49	0,2	0,3	1,5	0,2	4,7
03 tramadolo	0,36	0,2	18,3	0,7	0,1	19,1
04 gabapentin, pregabalin, duloxetina	2,02	0,9	-10,9	2,2	0,3	2,8
05 pancrealipasi	0,09	-	5,4	0,3	-	7,7
08 levocarnitina	0,02	-	-12,1	<0,05	-	-8,1
10 acido folico, cianocobalamina, idrossicobalamina	0,10	-	39,7	1,6	0,2	30,3
11 acido folinico e suoi analoghi	<0,005	-	2,2	<0,05	-	-1,0
12 epoetina alfa e beta, darbepoetina alfa	0,97	0,4	-35,2	0,2	-	-31,6
13 atorvastatina, bezafibrato, fenofibrato, fluvastatina, gemfibrozil, lovastatina, pravastatina, rosuvastatina, simfibrato, simvastatina, simvastatina+ezetimibe, omega 3 etilesteri	19,91	9,3	-5,9	66,9	7,6	8,7
15 albumina umana	0,37	0,2	-2,4	<0,05	-	-2,4
28 medrossi-progesterone, megestrolo	0,08	-	-14,9	0,1	-	-2,0
30 filgrastim, lenograstim, molgramostim	0,46	0,2	-29,5	<0,05	-	-25,8
30bis pegfilgrastim	0,31	0,1	-16,4	<0,05	-	-12,6
31 diidrocodaina, diidrocodaina+acido benzoico, levodropropizina	0,02	-	0,1	0,1	-	-0,4
32 interferone alfa-2a ricombinante, interferone alfa-2b ricombinante, interferone alfa-2a peghilato, interferone alfa-2b peghilato, interferone alfa-n1, interferone alfa naturale alfa-n3, interferone alfacon-1	0,72	0,3	-45,6	0,1	-	-47,8
32bis lamivudina	0,08	-	-28,2	<0,05	-	-26,5
36 metiltestosterone, testosterone	<0,005	-	-0,8	<0,05	-	6,9
39 somatropina	0,43	0,2	-42,5	<0,05	-	-40,2
40 lanreotide, octreotide	0,45	0,2	-35,0	<0,05	-	-34,4
41 calcitonina	<0,005	-	-21,2	<0,05	-	-17,8
42 acido clodronico, acido etidronico	0,02	-	-14,5	<0,05	-	-11,0
51 buserelina, goserelina, leuprorelina, triptorelina	0,65	0,3	-48,1	0,3	-	-41,9
55 antibiotici iniettabili per uso extra-ospedaliero	2,65	1,2	-2,8	0,5	0,1	-0,2
56 aztreonam, ertapenem, imipenem+cilastatina, meropenem, rifabutina, teicoplanina	0,25	0,1	-1,9	<0,05	-	-1,6
57 dolasetron, granisetron, ondansetron, tropisetron	0,45	0,2	-11,0	0,1	-	-6,1

Segue →



Tavola E.1

Nota AIFA	Spesa lorda pro capite	%*	Δ% 07/06	DDD/1000 ab die	% [§]	Δ% 07/06
59 lattitolo, lattulosio	0,11	0,1	-1,2	0,1	-	-1,4
65 glatiramer acetato, interferoni ,-1a e , -1b ricombinanti	0,01	-	-20,1	<0,05	-	-24,0
66 fans non selettivi, coxib	4,34	2,0	-7,7	25,5	2,9	-2,1
74 follitropina · da dna ricombinante, follitropina , da dna ricombinante, menotropina, urofollitropina	0,87	0,4	-11,1	0,1	-	-4,9
75 alprostadil, sildenafil, vardenafil, tadalafil	0,01	-	9,9	<0,05	-	11,6
76 ferrico gluconato, ferromaltoso, ferroso gluconato	0,09	-	26,4	0,6	0,1	31,8
78 apraclonidina, bimatoprost, brimonidina, brinzolamide, dorzolamide, latanoprost, travoprost, dorzolamide+timololo, latanoprost+timololo	2,74	1,3	-0,9	9,6	1,1	2,5
79 acido alendronico, acido risedronico, acido ibandronico, acido alendronico+vitamina D3, raloxifene, ranelato di stronzio, teriparatide, ormone paratiroideo	4,43	2,1	8,0	9,1	1,0	24,2
82 montelukast, zafirlukast	1,19	0,6	6,3	1,8	0,2	7,7
83 sostituti lacrimali	0,02	-	2,3	0,2	-	9,7
84 aciclovir, brivudin, famciclovir, valaciclovir	0,84	0,4	-9,0	0,2	-	-2,7
85 donepezil, galantamina, rivastigmina	0,80	0,4	-21,5	0,6	0,1	-18,8
87 ossibutinina	0,02	-	21,5	0,1	-	26,5
88 cortisonici per uso topico	0,11	0,1	17,2	1,5	0,2	24,8
89 antistaminici	1,44	0,7	-2,8	9,3	1,1	4,4
Totale	63,80	29,7	-11,7	172,6	17,7	6,7

^o In vigore da febbraio 2007

* Calcolata sul totale della spesa lorda

[§] Calcolata sul totale delle DDD

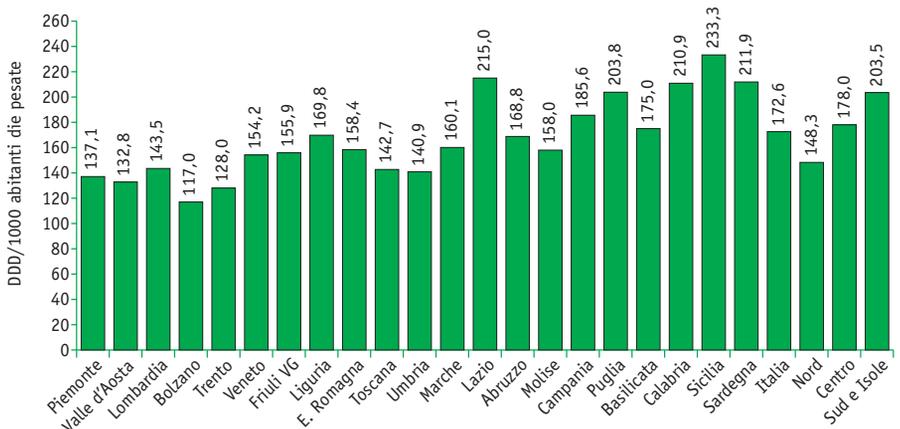
Tavola E.2

Distribuzione regionale di spesa e consumo territoriale^A 2007 di farmaci di classe A-SSN con Nota AIFA^S (popolazione pesata) (Tavola e Figura)

	Spesa lorda pro capite	%*	Δ% 07/06	DDD/1000 abitanti die	%*	Δ% 07/06
Piemonte	54,0	27,7	-2,4	137,1	17,5	11,8
Val Aosta	47,2	25,9	-4,8	132,8	16,3	7,4
Lombardia	61,7	31,2	-6,8	143,5	18,5	7,3
Bolzano	40,0	26,4	-12,0	117,0	17,5	7,0
Trento	48,1	28,6	-6,4	128,0	17,1	15,3
Veneto	54,2	28,8	-4,3	154,2	18,7	11,3
Friuli VG	57,3	29,9	-4,3	155,9	18,6	11,9
Liguria	57,9	28,5	-15,7	169,8	19,8	7,7
E. Romagna	52,0	28,5	-3,7	158,4	18,3	12,0
Toscana	46,9	26,4	-4,3	142,7	16,7	12,0
Umbria	46,2	24,6	-8,6	140,9	15,6	8,7
Marche	55,6	28,0	-1,4	160,1	18,7	13,2
Lazio	82,5	31,8	-22,6	215,0	21,1	-2,3
Abruzzo	57,9	26,9	-13,2	168,8	19,2	6,2
Molise	61,6	29,0	-10,5	158,0	18,8	5,1
Campania	67,2	28,5	-7,5	185,6	19,6	4,0
Puglia	66,6	27,9	-24,7	203,8	21,5	6,2
Basilicata	60,9	29,2	-7,6	175,0	19,7	6,7
Calabria	90,3	33,4	-11,6	210,9	21,6	3,8
Sicilia	88,0	32,3	-16,8	233,3	23,3	5,0
Sardegna	71,7	31,7	-17,4	211,9	23,0	6,7
Italia	63,8	29,7	-11,7	172,6	19,6	6,7
Nord	56,4	29,4	-5,9	148,3	18,4	9,8
Centro	64,3	29,4	-15,4	178,0	19,1	4,0
Sud e Isole	73,9	30,1	-15,3	203,5	21,4	5,1

^S È stata utilizzata la lista delle note in vigore da febbraio 2007

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



Parte F

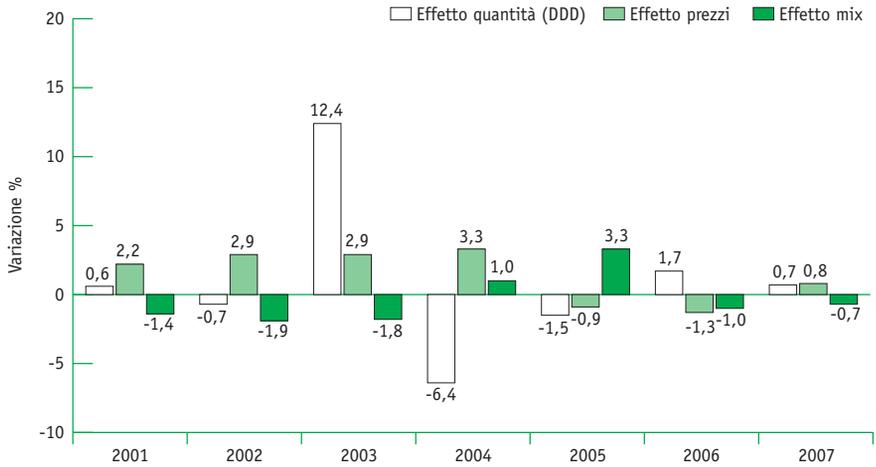
Dati di consumo privato



OSSERVATORIO
NAZIONALE
SULL'IMPIEGO
DEI MEDICINALI

Figura F.1

Andamento della spesa farmaceutica territoriale nel periodo 2001-2007
per i farmaci di classe C con ricetta: effetto consumi, prezzi e mix



**Tavola F.1**

Prime venti categorie terapeutiche di classe C con ricetta a maggiore spesa nel 2007

ATC	Sottogruppo	DDD/1000 ab die	Spesa (milioni)	%*	Δ % 07/06
N	derivati benzodiazepinici	29,9	369,0	12,0	-2,3
G	associazioni fisse estro-progestiniche	23,6	221,9	7,2	4,7
G	farmaci usati nelle disfunzioni di erezione	1,2	191,9	6,2	8,5
N	derivati benzodiazepinici	18,4	107,4	3,5	-1,6
C	bioflavonoidi	4,0	81,4	2,6	-3,5
A	procinetici	4,6	66,5	2,2	1,9
R	mucolitici	6,8	66,3	2,1	10,1
D	corticosteroidi attivi, associazione con antibiotici	3,9	64,2	2,1	-2,3
N	altri psicostimolanti e nootropi	1,5	60,5	2,0	0,5
J	altri vaccini batterici	4,0	53,3	1,7	-4,4
N	anilidi	1,6	52,9	1,7	22,1
M	altri miorellassanti ad azione centrale	0,9	52,0	1,7	3,1
R	corticosteroidi	4,5	51,8	1,7	4,7
M	altri antiinfiammatori/antireumatici non steroidei	1,9	47,9	1,6	-4,8
M	bifosfonati	<0,05	40,9	1,3	-2,9
S	corticosteroidi ed antimicrobici in associazione	3,4	39,9	1,3	9,9
N	ciclopirroloni	3,3	39,9	1,3	2,1
N	altri antidepressivi	0,7	39,8	1,3	2,8
N	preparati antivertigine	3,1	39,3	1,3	2,9
G	derivati imidazolici	1,6	38,3	1,2	-4,3
	altri	70,6	1.358,5	45,3	-1,5
	Totale	189,3	3.083,6	100,0	0,2

* La percentuale è calcolata sul totale della spesa

Tavola F.2

Primi venti principi attivi di classe C con ricetta a maggiore spesa nel 2007

ATC	Principio attivo	DDD/1000 ab die	Spesa (milioni)	%*	Δ % 07/06
N	lorazepam	13,9	131,8	4,3	-4,1
G	etinilestradiolo+drosiprenone	8,5	90,3	2,9	20,0
G	tadalafil	0,6	81,5	2,6	20,3
C	diosmina	3,7	77,5	2,5	-3,5
G	sildenafil citrato	0,4	75,2	2,4	-1,7
N	alprazolam	7,4	73,1	2,4	-2,3
G	etinilestradiolo+gestodene	7,1	62,2	2,0	-10,5
N	bromazepam	2,1	61,1	2,0	-1,1
D	betametasona+gentamicina	3,4	56,3	1,8	-0,1
N	paracetamolo	1,4	47,4	1,5	26,2
N	lormetazepam	12,3	44,6	1,4	-0,9
N	delorazepam	2,7	44,0	1,4	1,0
R	acetilcisteina	4,7	42,9	1,4	12,7
M	acido clodronico sale disodico	<0,05	40,6	1,3	-3,3
M	tiocolchicoside	0,6	38,3	1,2	3,2
N	adementionina busilato	0,7	37,4	1,2	0,4
N	zolpidem tartrato acido	3,0	36,3	1,2	2,9
N	triazolam	3,2	30,9	1,0	-2,1
G	etinilestradiolo+desogestrel	3,8	30,9	1,0	-8,6
G	varденаfil	0,2	30,8	1,0	8,4
	altri	109,5	1.950,4	63,2	-0,8
	Totale	189,3	3.083,6	100,0	0,2

* La percentuale è calcolata sul totale della spesa

Tavola F.3*Primi venti principi attivi OTC a maggiore spesa nel 2007*

ATC	Principio attivo	DDD/1000 ab die	Spesa (milioni)	%*	Δ % 07/06
M	diclofenac sale di dietilamina	5,7	119,1	7,6	8,3
A	vaccino subtillico	1,4	91,6	5,8	-2,3
M	ibuprofene	1,7	76,7	4,9	10,9
N	acido acetilsalicilico+acido ascorbico	1,1	66,4	4,2	-5,0
A	complesso vitaminico+sali minerali	4,7	45,6	2,9	-6,0
A	potassio raceaspartato+magnesio raceaspartato	1,4	43,8	2,8	-4,5
M	ketoprofene	4,0	33,5	2,1	-1,7
A	benzidamina cloridrato	1,6	31,0	2,0	5,5
R	nafazolina nitrato	6,6	23,7	1,5	2,6
R	bromexina cloridrato	1,1	23,3	1,5	0,0
A	bisacodil	2,1	22,9	1,4	2,6
S	nafazolina nitrato	7,5	20,3	1,3	-0,1
A	flurbiprofene	1,1	19,3	1,2	33,0
A	senna foglie glucosidi puri	2,7	19,1	1,2	-2,2
N	acido acetilsalicilico	0,5	16,2	1,0	24,8
R	oximetazolina cloridrato	2,2	16,1	1,0	-4,6
N	nicotina resinato	0,2	16,0	1,0	-16,8
D	escina+levotiroxina	0,5	15,5	1,0	2,0
A	algeldrato+magnesio idrossido+dimeticone	0,4	15,3	1,0	-2,9
A	butilscolpolamina bromuro	0,5	14,9	0,9	3,5
	altri	73,4	847,7	53,7	3,8
	Totale	120,3	1.577,8	100,0	2,8

* La percentuale è calcolata sul totale della spesa

Tavola F.4*Primi venti principi attivi SOP a maggiore spesa nel 2007*

ATC	Principio attivo	DDD/1000 ab die	Spesa (milioni)	%*	Δ % 07/06
N	paracetamolo	2,1	81,7	14,7	7,8
R	ambroxolo cloridrato	0,9	50,4	9,1	-1,8
R	carbocisteina sale di lisina	1,2	24,6	4,4	8,3
A	glicerolo+camomilla+malva+amido di frumento	1,2	22,8	4,1	16,2
M	diclofenac sale di idrossietilpirrolidina	0,6	21,7	3,9	3,1
A	glicerolo	4,3	20,2	3,6	-1,8
M	ketoprofene sale di lisina	2,2	19,9	3,6	2,2
A	flurbiprofene	0,5	19,5	3,5	4,2
A	lattulosio soluzione	1,6	14,5	2,6	-7,2
D	econazolo nitrato	1,3	14,1	2,5	-2,1
D	frumento estratto+fenossetolo	0,7	13,5	2,4	-1,2
R	sobrerolo	0,3	13,1	2,3	-6,9
R	cloperastina fendizoato	0,6	11,8	2,1	8,8
A	saccharomyces boulardii 17	0,1	10,7	1,9	14,7
G	benzidamina cloridrato	0,2	9,4	1,7	-4,6
A	complesso vitaminico	0,9	8,6	1,6	-16,0
A	cianocobalamina+piridossina+tiamina	0,9	7,7	1,4	11,2
A	loperamide cloridrato	0,2	6,6	1,2	9,4
S	feniramina+tetrazolina	1,6	6,2	1,1	-4,5
M	dietilamina salicilato+escina	0,9	6,0	1,1	642,5
	altri	20,9	173,4	31,2	-15,6
	Totale	43,2	556,4	100,0	-2,9

* La percentuale è calcolata sul totale della spesa

**Tavola F.5**

Primi venti principi attivi OTC a maggiore consumo negli esercizi commerciali nel 2007

ATC	Principio attivo	DDD*	%	% cum
R,S	nafazolina	10,3	12,3	12,3
A	acido ascorbico	5,2	6,2	18,5
M	diclofenac	4,4	5,3	23,8
A	complesso vitaminico+sali minerali	3,6	4,4	28,1
M	ketoprofene	2,8	3,4	31,5
B	sodio fluoruro	2,6	3,1	34,6
A	potassio citrato+sodio citrato	1,9	2,2	36,8
M	ibuprofene	1,9	2,2	39,1
A	senna foglie	1,8	2,1	41,2
M	ketoprofene+sucralfato	1,7	2,0	43,2
R,S	tetrizolina	1,6	1,9	45,1
R,S	oximetazolina	1,6	1,9	47,0
A	benzidamina	1,5	1,8	48,8
D,S	benzalconio cloruro	1,4	1,6	50,5
A	sodio citrato	1,4	1,6	52,1
A	bisacodil	1,3	1,6	53,7
C	osserutina	1,3	1,5	55,2
A	potassio raceaspartato+magnesio raceaspartato	1,2	1,4	56,6
D,S	acido ialuronico	1,2	1,4	58,0
A	glicerolo	1,1	1,3	59,4
	altro	33,9	40,6	100,0
	Totale	83,4	100,0	

* Milioni di giornate di terapia

Tavola F.6

Primi venti principi attivi SOP a maggior consumo negli esercizi commerciali nel 2007

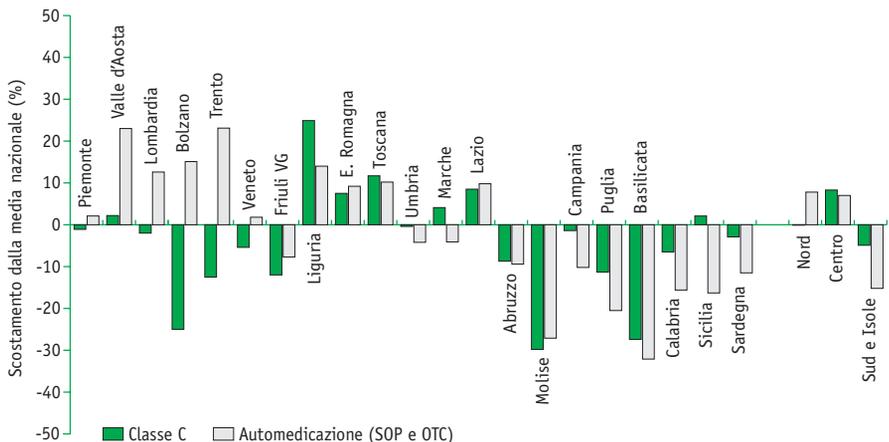
ATC	Principio attivo	DDD*	%	% cum
A	glicerolo	4,3	19,4	19,4
M	ketoprofene	1,6	7,4	26,8
N	paracetamolo	1,4	6,4	33,1
A	glicerolo+camomilla+malva+amido di frumento	1,2	5,3	38,4
D	acido bórico	1,1	5,2	43,6
D	levomentolo+talco	1,0	4,6	48,2
S	feniramina+tetrizolina	0,8	3,6	51,8
D	econazolo	0,6	2,9	54,7
A	lattulosio soluzione	0,6	2,9	57,6
R	carbocisteina	0,6	2,7	60,3
S	lidocaina+neomicina+polimixina b	0,5	2,1	62,5
A	tocoferolo acetato alfa	0,5	2,1	64,5
M	dietilamina salicilato+escina	0,4	1,9	66,4
R	argento proteinato	0,4	1,7	68,1
A	cianocobalamina+piridossina+tiamina	0,4	1,7	69,7
A,M	diclofenac	0,4	1,6	71,4
D	frumento estratto+fenossetolo	0,3	1,4	72,8
C	sulfopoglicano	0,3	1,4	74,2
A	flurbiprofene	0,3	1,4	75,6
D	acido salicilico+acido lattico	0,3	1,3	76,9
	altro	5,1	23,1	100,0
	Totale	21,9	100,0	

* Milioni di giornate di terapia

Tavola F.7

Prescrizione farmaceutica territoriale 2007 per i farmaci di classe C e Automedicazione (Tavola) e scostamento % della spesa lorda dalla media nazionale (Figura)

	Classe C				Automedicazione (SOP e OTC)			
	Spesa pro capite	Δ % 07/06	DDD/1000 ab die	Δ % 07/06	Spesa pro capite	Δ % 07/06	DDD/1000 ab die	Δ % 07/06
Piemonte	51,56	0,3	195,9	0,0	36,84	0,9	171,3	-2,7
Val d'Aosta	53,31	0,5	201,9	-0,7	44,38	3,2	205,7	0,2
Lombardia	51,11	0,7	194,5	-0,6	40,63	0,9	188,0	-2,0
Bolzano	39,11	-1,2	149,7	-1,3	41,55	6,3	177,4	3,6
Trento	45,61	-1,0	182,7	-0,9	44,41	3,7	199,5	0,2
Veneto	49,35	-0,6	196,9	-0,8	36,73	2,3	165,3	0,4
Friuli VG	45,88	-0,9	188,1	-0,4	33,32	1,2	158,5	-0,9
Liguria	65,15	1,5	241,9	0,4	41,16	3,0	193,9	-0,8
E. Romagna	56,08	-0,4	208,3	-0,3	39,41	-0,7	186,7	-2,6
Toscana	58,25	0,5	207,9	-0,2	39,78	3,0	184,9	-0,4
Umbria	51,92	0,4	184,5	-0,3	34,57	2,1	154,1	-0,4
Marche	54,31	0,1	195,7	-0,2	34,60	-1,7	152,9	-4,4
Lazio	56,60	-2,6	200,2	-3,7	39,64	-0,9	179,8	-2,2
Abruzzo	47,60	-0,4	169,4	-0,3	32,69	1,7	144,2	-1,8
Molise	36,61	0,8	130,4	0,3	26,31	2,3	114,0	0,5
Campania	51,40	1,8	165,4	-0,2	32,40	2,7	140,7	-0,8
Puglia	46,28	1,2	157,6	-0,3	28,71	0,1	122,2	-2,2
Basilicata	37,87	1,5	129,1	0,3	24,49	4,1	101,6	1,0
Calabria	48,78	0,4	161,4	0,0	30,47	1,9	136,0	-1,1
Sicilia	53,26	1,1	176,0	-0,1	30,21	1,0	132,5	-0,7
Sardegna	50,61	0,7	206,4	-0,9	31,94	4,9	132,3	0,4
Italia	52,15	0,2	189,3	-0,6	36,09	1,3	163,5	-1,4
Nord	52,08	0,1	199,3	0,0	38,92	1,2	180,2	-1,6
Centro	56,46	-1,0	200,9	-1,2	38,61	0,6	175,8	-1,7
Sud e Isole	49,61	1,1	168,0	1,0	30,60	1,9	132,6	-1,0



Appendice

A



L'assistenza farmaceutica nel 2007

L'Agenzia Italiana del Farmaco

A partire dal 2004, il governo dell'area farmaceutica in Italia è gestito principalmente dall'AIFA che ha funzioni regolatorie, amministrative, di informazione e di promozione dell'uso razionale del farmaco (www.agenziafarmaco.it).

L'AIFA si avvale di una struttura composta da un'area amministrativa e da cinque aree tecnico-scientifiche che assicurano unitarietà, efficienza, semplificazione e completezza del processo decisionale:

- l'area coordinamento degli affari amministrativi;
- l'area Registrazione e Farmacovigilanza, che assicura il processo registrativo conforme alle procedure dalla normativa vigente nell'Unione Europea (UE) (Centralizzata, Mutuo Riconoscimento, Decentrata e Nazionale) in base ai criteri di qualità, sicurezza ed efficacia. Responsabilità dell'area è anche il monitoraggio continuo delle reazioni avverse, 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;
- l'area Produzione e Controllo, che svolge l'attività di autorizzazione e di controllo delle officine farmaceutiche e le attività ispettive per la verifica della qualità presso i siti di produzione di materie prime farmaceutiche e di prodotti farmaceutici e presso i siti coinvolti nella sperimentazione clinica dei farmaci. Viene svolta, inoltre, attività di vigilanza *post-marketing* nel settore della qualità dei medicinali e di gestione delle carenze;
- l'area Informazione, Sperimentazione Clinica, Ricerca e Sviluppo, che promuove 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 e sull'attività di promozione dei farmaci svolta dalle aziende farmaceutiche, inoltre coordina e supporta, con proprie risorse, sia progetti di ricerca utili al SSN sia programmi di (in)formazione per gli operatori sanitari e i Comitati Etici locali;
- l'area Prezzi, Rimborso e Mercato è responsabile delle procedure di determinazione del prezzo dei farmaci rimborsati dal SSN, mediante la negoziazione tra l'AIFA e le aziende farmaceutiche (Legge 326/2003), dell'attività istruttoria per le riunioni del Comitato Prezzi e Rimborso, dell'esame delle richieste di rimborsabilità. L'attività dell'area è supportata dai dati di consumi e spesa forniti dall'Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali (OsMed);
- l'area Procedure di Assessment europeo e Rapporti con l'Agenzia Europea dei Medicinali (European Medicines Evaluation Agency – EMEA) e altre Agenzie, che coor-



dina la presenza dell'AIFA nei Comitati europei e nei gruppi di lavoro operanti presso l'EMA al fine di valorizzare la presenza italiana nelle procedure di registrazione di mutuo riconoscimento, incrementare il contributo scientifico alle procedure di registrazione centralizzata, con particolare riguardo ai farmaci innovativi e ai farmaci orfani.

Presso l'AIFA operano quattro Commissioni consultive:

- la Commissione Consultiva Tecnico Scientifica (CTS), che ha assorbito il ruolo della Commissione Unica del Farmaco (CUF);
- il Comitato Prezzi e Rimborso (CPR), per la negoziazione del prezzo dei farmaci rimborsati dal SSN;
- il Centro di collegamento tra Agenzia e Regioni, per guidare un processo di unitarietà in un contesto di decentramento;
- la Commissione per la promozione della ricerca e sviluppo, che promuove la ricerca scientifica a carattere pubblico.

All'interno dell'AIFA operano inoltre tre grandi Osservatori:

- l'OsMed, che attraverso la disponibilità di flussi di dati relativi alle prescrizioni a livello nazionale, regionale e nelle singole ASL, permette di monitorare il mercato con l'obiettivo di mantenere l'equilibrio economico;
- l'Osservatorio nazionale sulla Sperimentazione Clinica (OsSC), che assicura il monitoraggio di tutte le sperimentazioni cliniche condotte in Italia e approvate dai Comitati Etici locali;
- la Rete Nazionale di Farmacovigilanza, che collega i responsabili regionali di farmacovigilanza, le ASL e le Aziende Farmaceutiche, le Aziende ospedaliere e gli IRCCS: complessivamente si tratta di una rete di oltre 890 centri collegati tra loro.

Modalità di registrazione dei farmaci

Attualmente, in Italia, per l'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali sono previste due modalità di registrazione: quella comunitaria e quella nazionale.

La procedura comunitaria prevede l'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali secondo procedure che coinvolgono tutti i Paesi membri UE (procedura centralizzata) o parte di essi (procedura di mutuo riconoscimento e decentrata).

La procedura centralizzata prevede che l'EMA attraverso il suo Comitato scientifico (Committee for Human Medicinal Products - CHMP) effettui una valutazione scientifica della documentazione presentata dal Richiedente ed emani una Opinione che viene trasmessa alla Commissione Europea. Quest'ultima emana una Decisione della Commissione che assume carattere vincolante per tutti gli Stati membri. Questo tipo di registrazione risulta obbligatoria per tutti i medicinali derivati da procedimenti biotecnologici, per i farmaci orfani, i farmaci antitumorali, i farmaci per il trattamento delle malattie neurodege-

nerative, i farmaci antidiabetici ed i farmaci per il trattamento della sindrome da HIV. È facoltativa per altre categorie di medicinali, in particolare quelli contenenti un'indicazione completamente nuova e che costituiscono un'importante innovazione, i nuovi medicinali derivati dal sangue o dal plasma umano, o quelli che contengono una nuova sostanza attiva la cui utilizzazione in una specialità medicinale non era autorizzata da nessuno Stato membro al 1° gennaio 1995.

La procedura europea di mutuo riconoscimento si basa sul principio del mutuo riconoscimento di un'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) nazionale da parte di altri Stati membri della 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 della 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 della UE; la domanda viene presentata contemporaneamente nello Stato di riferimento e in uno o più Paesi della UE.

Il carattere vincolante delle procedure autorizzative comunitarie si limita alla registrazione del farmaco e non riguarda la rimborsabilità, materia delle singole autorità nazionali (in Italia l'AIFA).

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 della UE ed, inoltre, accerti che il medicinale sia prodotto secondo le norme di buona fabbricazione, i materiali (principio attivo e altri costituenti) siano idonei, i metodi di controllo impiegati dal fabbricante siano pertinenti.

La norma in vigore stabilisce che l'AIFA debba acquisire, sui medicinali di cui è richiesta l'autorizzazione all'immissione in commercio, 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).



Rimborsabilità dei farmaci e regime di fornitura

Il PFN 2005, con la determinazione del 25 luglio 2005 (GU n. 176 del 30 luglio 2005), ha classificato le specialità medicinali a seconda del regime di rimborsabilità e del regime di fornitura.

Attualmente le classi di rimborsabilità dei farmaci sono due: classe A e classe C.

La classe A è rappresentata dai farmaci concedibili a carico del SSN ed è suddivisa, in funzione del regime di dispensazione, in classe A oppure in classe A-H:

- i farmaci della classe A sono i farmaci essenziali, destinati alla cura di patologie rilevanti a totale carico del SSN. I farmaci di questa classe sono distribuiti dalle farmacie territoriali convenzionate, alcuni possono anche far parte del prontuario ospedale-territorio (PHT) e quindi soggetti alla duplice via di distribuzione da parte delle strutture sanitarie pubbliche e delle farmacie territoriali convenzionate, in entrambi i casi in regime assistenziale SSN. Alcuni farmaci della classe A sono prescrivibili a carico del SSN soltanto per alcune delle indicazioni cliniche per le quali il farmaco è autorizzato, identificate dalle Note AIFA. Per le indicazioni autorizzate non incluse nelle note il farmaco è a completo carico del cittadino;
- i farmaci della classe A-H sono farmaci che, per motivi di salute pubblica, sono di impiego esclusivo in ambiente ospedaliero o negli ambulatori specialistici. Tali farmaci sono contrassegnati dalla sigla OSP e sono rimborsati dal SSN.

Alcuni farmaci della classe A-H possono avere la seguente classificazione:

- **OSP 1:** sono medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, utilizzabili esclusivamente in ambito ospedaliero o in struttura assimilabile;
- **OSP 2:** sono medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, utilizzabili in ambiente ospedaliero, o in struttura assimilabile o in ambito extra-ospedaliero, secondo disposizioni delle Regioni o delle Province Autonome. Per quanto concerne il tipo di fornitura OSP 2, spetta alle Regioni decidere in piena autonomia le modalità attraverso cui effettuare la fornitura delle specialità così classificate, adattandole alle scelte organizzative e alle strategie assistenziali proprie di ciascuna di esse.

La classe C è costituita da farmaci a totale carico del cittadino (ad eccezione dei titolari di pensione di guerra diretta vitalizia – Legge 203/2000) e si distinguono, secondo il regime di fornitura, in farmaci con obbligo di prescrizione medica ed in farmaci per i quali non è obbligatoria la prescrizione medica.

La legge finanziaria del 2005 (Legge 311/2004) ha suddiviso i farmaci di classe C, senza obbligo di prescrizione medica, in due sottoclassi:

- farmaci utilizzati per patologie di lieve entità o considerate minori (antinevralgici, antipiretici, decongestionanti nasali, lassativi, ecc.), con accesso alla pubblicità al pubblico (OTC);
- farmaci senza obbligo di prescrizione medica (SOP), per i quali non è possibile fare pubblicità.

Note AIFA per l'uso appropriato dei farmaci

Le note AIFA sono uno strumento regolatorio, frutto di un percorso di valutazione critica della CTS dell'AIFA, volto a conciliare l'appropriatezza prescrittiva con le migliori prove di efficacia presenti in letteratura. Il loro contenuto si modifica nel corso del tempo in relazione all'aggiornamento continuo delle evidenze scientifiche. Le Note limitative alla prescrivibilità, oggi "Note AIFA per l'uso appropriato dei medicinali", vengono infatti aggiornate periodicamente a partire dal 1994, anno della loro prima edizione, e sono giunte alla loro quarta versione attraverso un complesso processo di revisione conclusosi alla fine del 2006 (Determinazione AIFA del 4 gennaio 2007 pubblicata sul Suppl. Ord. alla GU n. 7 del 10 gennaio 2007).

Nel corso del tempo le Note hanno subito una evoluzione nei contenuti, nella forma e nelle finalità pur mantenendo sempre il principale obiettivo di riassumere e documentare un percorso di valutazione critica da parte della CTS. Ogni aggiornamento si arricchisce di tutti i commenti raccolti nel corso delle passate edizioni e tiene conto dei nuovi dati presenti nell'ambito della letteratura scientifica. Il processo continuo di revisione viene portato avanti in un'ottica di condivisione scientifica e culturale del sistema Note e con la finalità di recepire tutti i suggerimenti necessari ad evitare un ostacolo all'accesso alle terapie efficaci ed essenziali. In questo contesto, le nuove Note per l'appropriatezza hanno raccolto molte delle indicazioni provenienti dalla medicina generale; in ogni caso le Note AIFA devono essere tenute in considerazione e osservate anche dai medici ospedalieri e specialisti.

Sulla base dell'esperienza sviluppata nel corso delle precedenti tre edizioni, il metodo è stato ulteriormente arricchito inserendo alcuni passaggi che hanno l'obiettivo di rendere ancora più trasparente il percorso utilizzato. È stato istituito un gruppo di lavoro apposito che ha permesso di analizzare tutti gli aspetti critici posti dall'applicazione delle Note. L'analisi delle criticità ha consentito di raccogliere in modo sistematico tutte le proposte di soluzioni e modifiche possibili e di fornire alla CTS un documento con la ricognizione di tutti i commenti legati ad ogni singola Nota.

Le principali novità di quest'ultima versione delle Note hanno riguardato: la semplificazione dei diversi percorsi prescrittivi, soprattutto per le terapie che originano in ambito specialistico e proseguono in un contesto di medicina generale; la revisione delle indicazioni terapeutiche secondo uno schema più fedele a quanto riportato in scheda tecnica; l'organizzazione della parte delle motivazioni e i criteri applicativi secondo uno schema strutturato e unico per aiutare a seguire il ragionamento e la documentazione utilizzati per la stesura della Nota stessa.

Le nuove Note hanno eliminato per alcuni farmaci l'obbligo di un passaggio specialistico (diagnosi e piano terapeutico), assicurando una gestione più semplice e diretta del paziente da parte del MMG. I criteri che hanno guidato la stesura delle Note si riferiscono in particolare a casi in cui il farmaco: è autorizzato per diverse indicazioni cliniche, di cui solo alcune per patologie rilevanti; è finalizzato a prevenire un rischio che è significativo solo per uno o più gruppi di popolazione; si presta non solo a usi di efficacia documentata, ma anche a usi impropri.



In questa versione delle Note AIFA è stato inoltre introdotto per la prima volta, il Piano Terapeutico AIFA (PT-Template) per la prescrizione del clopidogrel (ex nota 9-bis). Il PT-Template ha lo scopo di definire con precisione le condizioni cliniche per le quali i farmaci presenti nelle ex note di riferimento sono a carico del SSN, differenziando i percorsi prescrittivi della medicina generale dalla prescrizione originata in ambito specialistico. L'adozione di un PT unico per le note specialistiche si è resa necessaria per rendere coerente ed omogenea la prescrizione di farmaci utilizzati per patologie particolarmente critiche, che necessitano di un continuo monitoraggio da parte dello specialista. Dal punto di vista strettamente regolatorio, il carattere vincolante del PT, invece, limita la rimborsabilità di questi farmaci alle condizioni cliniche supportate da evidenze scientifiche. L'adozione di un PT unico risolve le due principali criticità emerse nel tempo con l'applicazione delle note specialistiche: la differenziazione nei criteri di definizione e di compilazione del PT in modelli regionali; l'equivoco normativo che sembrava aver legittimato una prescrizione a carico del SSN di indicazioni ancora non registrate. Il PT si propone inoltre come strumento di comunicazione tra specialista e MMG nell'ambito della continuità assistenziale e terapeutica. Nel corso del 2007 in tale contesto sono state esaminate le proposte di PT-Template per le note specialistiche 12, 32 e 32 bis e sono state inserite nelle liste dei farmaci off-label 648/96, quindi a carico del SSN, le indicazioni dei farmaci comprese nelle ex note di riferimento e non ancora ufficializzate, ma supportate dalla pratica clinica, e ritenute ormai efficaci.

Infine, nell'ottica del continuo processo di aggiornamento a cui le Note sono sottoposte, nel corso del 2007, sono state discusse le modifiche in relazione alle acquisizioni relative al profilo di rischio e beneficio dei farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS).

Tetto di spesa sulla farmaceutica

A decorrere dal 2002 è stato introdotto il tetto di spesa per l'assistenza farmaceutica territoriale che non può superare, a livello nazionale ed in ogni singola Regione, il 13% della spesa sanitaria complessiva programmata. L'art. 48 comma 1 della legge 326/2003 ha, successivamente, fissato l'onere a carico del SSN per l'assistenza farmaceutica complessiva (compresa quella relativa al trattamento dei pazienti in regime di ricovero ospedaliero) al 16% della spesa sanitaria complessiva programmata.

In caso di superamento del tetto programmato di spesa, il 40% di tale scostamento deve essere ripianato dalle Regioni, attraverso l'adozione di idonee misure di contenimento. Il 60% dello sfondamento è invece a carico degli operatori privati, e può essere recuperato attraverso diverse misure, quali la revisione del Prontuario e la ridefinizione, anche temporanea, delle quote di spettanza dei produttori che viene riversata dal farmacista al SSN sotto forma di maggiorazione dello sconto. La legge Finanziaria per il 2006 ha, inoltre, previsto, tra le diverse misure di cui dispone l'AIFA per il contenimento ed il governo della spesa farmaceutica, la possibilità di applicare riduzioni di prezzo (selettive o generalizzate).

Sulla base dei dati di spesa farmaceutica relativi all'anno 2005, e della conseguente stima di sfondamento, le misure di ripiano descritte sopra si sono concretizzate in una riduzione del prezzo al pubblico di tutti i medicinali rimborsabili (ad eccezione degli emoderivati sia estrattivi che da DNA ricombinante e dei vaccini), pari al 4,4%, IVA compresa e lo sconto a carico del produttore, pari alla 0,6% del prezzo al pubblico, a decorrere dal 15 gennaio 2006 (Determinazione AIFA del 30 dicembre 2005*). Tale riduzione è stata ulteriormente incrementata fino al 5% del prezzo al pubblico, IVA compresa, a partire dal 15 luglio 2005 (Determinazione AIFA del 3 luglio 2006). Un'ulteriore riduzione del 5% del prezzo dei farmaci rimborsabili è stata disposta con Determinazione AIFA del 27 settembre 2006, con effetto 1° ottobre 2006.

La Legge Finanziaria 2007 ha previsto la possibilità, per le aziende farmaceutiche, di chiedere all'AIFA in alternativa alla riduzione del prezzo del 5% la possibilità di un versamento in contanti alle Regioni (Meccanismo del Pay-Back) del relativo valore.

La Legge 27 novembre 2007 n. 222 ha previsto un nuovo sistema di regolazione della spesa farmaceutica ed un diverso meccanismo di determinazione del tetto per l'assistenza farmaceutica.

Per quanto riguarda questo secondo aspetto, la norma ha previsto che a decorrere dall'anno 2008 l'onere a carico del SSN per l'assistenza farmaceutica territoriale, comprensiva sia della spesa per farmaci erogati sulla base della disciplina convenzionale, al lordo delle quote di partecipazione alla spesa a carico degli assistiti, sia della distribuzione diretta di medicinali collocati in classe A ai fini della rimborsabilità, inclusa la distribuzione per conto e la distribuzione in dimissione ospedaliera, non può superare, a livello nazionale ed in ogni singola Regione, il tetto del 14% del finanziamento cui concorre ordinariamente lo Stato. In caso di superamento del tetto di spesa a livello nazionale, l'AIFA è chiamata a far ripianare interamente lo sfondamento di spesa; il ripiano avviene per le aziende farmaceutiche attraverso l'applicazione del meccanismo del Pay-Back, mentre per i grossisti ed i farmacisti il ripiano avviene attraverso una rideterminazione delle quote di spettanza sul prezzo di vendita dei medicinali, con un corrispondente incremento della percentuale di sconto a favore del SSN. La normativa prevede che la quota di sfondamento imputabile ai farmaci innovativi sia ripartita tra tutte le aziende (che hanno superato il proprio budget), in proporzione dei rispettivi fatturati relativi ai medicinali non innovativi coperti da brevetto.

Per quanto riguarda il nuovo sistema di regolazione della spesa dei farmaci a carico del SSN, questo è basato sulla attribuzione, da parte dell'AIFA, a ciascuna Azienda titolare di AIC, di un *budget* annuale, calcolato tenendo conto del 60% delle risorse incrementali derivanti dall'eventuale aumento del tetto di spesa rispetto all'anno precedente e di quelle derivanti dalla riduzione di spesa prevista per effetto della scadenze brevettuali.

La norma prevede altresì l'istituzione di due fondi specifici, pari entrambi al 20% delle risorse incrementali complessive, l'uno per l'ammissione alla rimborsabilità dei farmaci innovativi, l'altro per la copertura di esigenze allocative che si dovessero manifestare in corso d'anno.

* Pubblicata nella Gazzetta Ufficiale - serie generale - n. 2 del 3 gennaio 2006.



Ticket

Dal 1° gennaio 2001 è stata abolita a livello nazionale ogni forma di partecipazione degli assistiti al costo delle prestazioni farmaceutiche relative ai medicinali di classe A. Tuttavia, in funzione di quanto previsto dalla Legge 405/2001, per lo scostamento dal tetto programmato di spesa farmaceutica, alcune Regioni hanno successivamente adottato delle delibere per il reintegro del ticket sui medicinali, precedentemente soppresso (prevalentemente quota fissa di compartecipazione alla spesa da parte dei cittadini per confezione).

Dal 1° dicembre 2001 per i farmaci non più coperti da brevetto (i cosiddetti "farmaci equivalenti") di fascia A, è stato introdotto il sistema del prezzo di riferimento che prevede che il differenziale fra il prezzo del farmaco prescritto ed il prezzo più basso fra i farmaci corrispondenti per composizione a quello prescritto sia a carico del paziente. In sostanza nella disponibilità di due farmaci con lo stesso principio attivo con medesima via di somministrazione, forma farmaceutica e dosaggio unitario, ma con prezzi diversi, il SSN rimborsa un valore massimo corrispondente al prezzo di riferimento.

Con la medesima normativa nazionale è stata concessa alle Regioni e alle Province Autonome la possibilità di adottare, tramite proprie delibere e leggi regionali, iniziative autonome per la razionalizzazione delle risorse e l'attuazione del piano di rientro per il contenimento della spesa farmaceutica. Pertanto, alcune Regioni hanno stabilito di introdurre il ticket come quota fissa (vedi Parte A.5), altre hanno invece adottato, in alternativa o in aggiunta, il meccanismo del prezzo di riferimento per categoria terapeutica, con particolare attenzione ai medicinali più costosi e più prescritti, tra i quali figurano gli inibitori di pompa protonica (IPP) (vedi tavola a pag 103 sui provvedimenti regionali). Si tratta di un meccanismo per suggerire al medico la prescrizione del prodotto di riferimento a prezzo più basso all'interno di una categoria terapeutica e, qualora il medico optasse per il prodotto più costoso, tale scelta prescrittiva dovrà essere motivata.

Margini alla distribuzione

Dal 1997 le quote di spettanza sul prezzo di vendita al pubblico delle specialità medicinali rimborsate dal SSN sono fissate per le aziende farmaceutiche, per i grossisti e per i farmacisti rispettivamente al 66,65%, al 6,65% e al 26,7% sul prezzo di vendita al pubblico al lordo del ticket e al netto dell'IVA. Il SSN, nel procedere alla corresponsione alle farmacie di quanto dovuto, trattiene a titolo di sconto una quota sull'importo al lordo del ticket e al netto dell'IVA pari:

- al 3,75% se il prezzo della specialità è inferiore a 25,80 euro;
- al 6% se il prezzo è compreso fra 25,80 e 51,60 euro;
- al 9% se il prezzo è compreso tra 51,60 e 103,30 euro;
- al 12,5% se il prezzo è compreso tra 103,30 euro e 154,90 euro;
- al 19% se il prezzo è superiore a 154,90 euro.

A decorrere dal 2003 i margini di cui sopra sono applicati ai medicinali registrati sia

con procedura nazionale che europea (centralizzata o di mutuo riconoscimento). Precedentemente i margini per tutti i medicinali con un prezzo al pubblico, al netto di IVA, inferiore a 154,9 euro, erano calcolati come per i medicinali registrati con procedura nazionale, mentre, limitatamente ai medicinali registrati con procedura europea, per prezzi superiori a tale valore i margini variavano in modo inversamente proporzionale al prezzo.

Per le farmacie rurali che godono dell'indennità di residenza e che hanno un fatturato annuo in regime di SSN inferiore a 387.343 euro, la quota di sconto rimane fissa all'1,5% come stabilito precedentemente. Per le farmacie urbane con un fatturato annuo in regime di SSN non superiore a 258.228 euro, le percentuali sopra indicate sono ridotte in misura pari al 60%.

A decorrere dal 1° gennaio 2005, per i medicinali inclusi nelle liste di trasparenza (medicinali a brevetto scaduto) non viene trattenuto a carico delle farmacie alcuno sconto a favore dell'SSN.

Prezzo

La legislazione italiana regola soltanto i prezzi dei farmaci rimborsati. I farmaci a totale carico dell'assistito (classe C) vengono al contrario venduti a prezzo libero ma "sorvegliato" da parte del CIPE e del Ministero della Salute.

Fino al 2003 le norme che regolavano i prezzi dei farmaci rimborsati erano differenti per i medicinali autorizzati con procedura nazionale e quelli autorizzati con procedura centralizzata o di mutuo riconoscimento.

I farmaci autorizzati con procedura nazionale erano soggetti al "Prezzo medio europeo" (PME) il cui valore massimo era determinato sulla base dei prezzi delle specialità a base dello stesso principio attivo in commercio in alcuni Stati della UE. Al momento dell'entrata in vigore della legge, i prezzi di tali farmaci erano disallineati rispetto al PME e si è reso necessario l'adeguamento al PME; tale adeguamento è stato immediato per tutti i farmaci il cui prezzo era superiore al valore massimo individuato tramite il PME, mentre per i farmaci con prezzo inferiore l'adeguamento è stato suddiviso in sei *tranches*, a cadenza annuale. Questo meccanismo ha prodotto importanti variazioni di prezzo tra molecole con proprietà cliniche comparabili e, quindi, dal 2004 è stato abbandonato.

Per i medicinali registrati con procedura europea, il prezzo veniva negoziato con le aziende produttrici dalla CUF, oggi dalla CPR, in cui sono presenti membri ed esperti dell'AIFA, del CIPE, delle Regioni, del Ministero dell'Industria, ecc.

Dal 1° gennaio 2004 il prezzo di tutti i farmaci rimborsati dall'SSN, siano essi registrati secondo procedura nazionale o europea, sono determinati mediante contrattazione tra AIFA e Produttori secondo le modalità e i criteri utilizzati in precedenza per i farmaci approvati con procedura europea.

Nell'ambito delle negoziazioni sono presi in considerazione vari aspetti:

- potenziale mercato;
- prezzi praticati in altri Paesi;
- prezzi di medicinali con attività sovrapponibile;



- valore terapeutico;
- rapporto costo efficacia;
- grado di innovatività.

I risultati del processo di negoziazione (classificazione ai fini della rimborsabilità e assegnazione del prezzo) vengono sottoposti alla CTS e, successivamente, al Consiglio d'Amministrazione dell'AIFA per il parere definitivo.

La Legge 222/2007 ha previsto la possibilità, da parte dell'AIFA, sentito il parere della CTS, di riconoscere il requisito di innovatività di un farmaco, che ha validità per 36 mesi (fatta salva la possibilità dell'AIFA di rivalutare l'innovatività sulla base di nuovi elementi tecnico-scientifici).

Farmaci equivalenti

La normativa sui medicinali non coperti da brevetto è entrata a pieno regime in Italia in seguito all'emanazione della Legge 405/2001. Inizialmente le modalità di rimborso di tali farmaci erano piuttosto disomogenee tra le diverse Regioni, per effetto delle differenti interpretazioni della normativa di riferimento: in modo particolare vi erano problematiche sulla corretta definizione di specialità medicinale e generico, copertura brevettuale, equivalenze delle forme farmaceutiche e delle diverse salificazioni.

Nonostante ancora oggi vi siano differenze nelle liste di rimborso predisposte dalle Regioni, il comportamento è andato uniformandosi, grazie ad una serie di provvedimenti che possono essere così schematizzati:

- 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 equivalenti;
- il prezzo minimo tra i medicinali di cui sopra costituisce il prezzo di rimborso (prezzo di riferimento) che viene pagato dal SSN; la differenza eventuale tra il prezzo di rimborso e quello del medicinale erogato 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 della disponibilità dei generici 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) 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. Ciononostante, 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, trova in Italia una copertura notevolmente più lunga rispetto agli altri Paesi europei. In tal modo sono stati procrastinati nel tempo i possibili risparmi derivanti dall'utilizzo dei medicinali equivalenti, creando un ritardo del mercato italiano e rendendo di fatto impossibile l'accesso a prodotti già da tempo commercializzati come generici in altri Paesi.

Al fine di adeguare la durata della protezione complementare a quella dei Paesi europei e per rimuovere gli effetti sopramenzionati, la normativa italiana – attraverso la Legge 112/2002 – ha, pertanto, introdotto una misura di adeguamento progressivo della durata del CCP secondo una procedura di riduzione stabilita in sei mesi per ogni anno solare a decorrere dal 1° gennaio 2004.

Farmaci erogati direttamente dalle strutture pubbliche

Ai fini del contenimento della spesa farmaceutica entro i limiti di legge, è stata potenziata la distribuzione diretta dei medicinali sia attraverso il doppio canale di distribuzione secondo quanto previsto dall'Allegato 2 al DM 22 dicembre 2000 e, successivamente, dal PHT, sia attraverso l'erogazione diretta del primo ciclo di terapia alla dimissione ospedaliera o alla visita ambulatoriale. In tutte le Regioni (o aziende Sanitarie) sono state avviate, o sono in corso di sperimentazione, modalità centralizzate di acquisto o accordi con la distribuzione intermedia e finale (grossisti e farmacisti) per ottenere margini più favorevoli per il SSN (art. 8, Legge 405/2001), e per risolvere le criticità legate alla distribuzione diretta ponendo in essere la distribuzione attraverso il canale delle farmacie convenzionate (distribuzione per conto), al fine di garantire una continuità assistenziale e l'efficacia delle cure.

Il PHT [Determinazione 29 Ottobre 2004 "Note AIFA 2004 (Revisione delle note CUF)" in GU n. 259 del 04.11.2004 – Serie Generale] ha come obiettivo quello di garantire un equilibrio nella logica distributiva complessiva dei farmaci, in un assetto di miglioramento sanitario capace di contemperare anche il governo della spesa farmaceutica. In riferimento al *setting* assistenziale, e quindi alla modalità distributiva, vengono a delinearsi tre ambiti della terapia: l'Area H, ovvero della terapia intensiva ed esclusivamente ospedaliera, il cui strumento è il Prontuario Ospedaliero; l'area H-T della presa in carico e della continuità terapeutica, con il PHT; l'area T della cronicità e delle terapie a breve termine, con prescrizioni da parte dei medici di medicina generale e pediatri di libera scelta tramite il Prontuario Farmaceutico Nazionale (PFN).

Al momento non ci sono dati strutturati per quantificare puntualmente questo fenomeno e pertanto i dati illustrati nel presente rapporto possono sottostimare la reale spesa farmaceutica soprattutto per quelle Regioni che hanno adottato una forte distribuzione diretta.



Registri di monitoraggio dell'AIFA

L'immissione di nuovi farmaci rappresenta una sfida ed un'opportunità per i sistemi sanitari, in termini di accesso per i pazienti, di rimborsabilità e di sostenibilità economica. L'introduzione di nuove terapie deve avere come obiettivo prioritario il miglioramento della salute dei pazienti; tuttavia non sempre i sistemi regolatori sono in grado di sapere al momento della registrazione se e quanto questo obiettivo possa essere soddisfatto pienamente. Infatti, per alcuni farmaci potenzialmente innovativi le evidenze disponibili al momento della registrazione non sono sempre sufficienti a permetterne una immediata introduzione a carico del SSN, oppure richiedono una rimborsabilità condizionata alla raccolta di ulteriori evidenze.

Per questa ragione l'AIFA ha accompagnato l'introduzione di alcuni farmaci ritenuti potenzialmente innovativi con progetti di monitoraggio che cercano di definire prospetticamente il ruolo del nuovo medicinale nella pratica clinica.

L'obiettivo principale di questi progetti è assicurare il rispetto delle condizioni registrative iniziali, descrivere la popolazione che utilizza il farmaco e raccogliere più approfonditamente dati sulla sicurezza a medio e lungo termine.

I progetti sono frutto del lavoro di gruppi multidisciplinari che vedono coinvolti, oltre all'autorità regolatoria (AIFA), anche le Regioni, le associazioni di pazienti e le società medico-scientifiche.

I programmi di monitoraggio attualmente attivi e descritti sinteticamente di seguito sono disponibili all'indirizzo: <http://monitoraggio-farmaci.agenziafarmaco.it>.

◆ Psocare

Lo studio Psocare, di durata triennale, ha come obiettivo quello di migliorare l'assistenza per la psoriasi nel nostro Paese valutando, per la prima volta su larga scala, i fattori predittivi di risposta ai diversi trattamenti sistemici, oltre che la loro efficacia e sicurezza.

Il progetto intende contribuire ad armonizzare le strategie di trattamento per la psoriasi in Italia e la rete di centri che partecipano al progetto rappresenta una risorsa per lo sviluppo futuro della sperimentazione clinica indipendente in dermatologia.

Gli obiettivi del programma di ricerca possono essere così riassunti:

- valutare le diverse tipologie di cura e individuare i fattori che determinano le decisioni circa il trattamento sistemico utilizzato;
- descrivere i risultati a lungo termine e la sicurezza di ogni trattamento sistemico, confrontare la resa di strategie assistenziali differenti e stimare in modo realistico i benefici e i rischi delle diverse opzioni terapeutiche disponibili;
- studiare la risposta al trattamento in particolare tra coloro che sono spesso esclusi dagli studi clinici (pazienti con patologie multiple, bambini, anziani, donne in gravidanza) e identificare i gruppi di pazienti esposti in misura maggiore al rischio di cure inappropriate o di esiti sfavorevoli;

- valutare la possibilità di trasferire nella pratica clinica i risultati dello studio e delle linee-guida esistenti ed evidenziare le aree di maggiore incertezza o problematicità, allo scopo di fornire spunti importanti per la ricerca presente e futura.

In tutte queste attività sono coinvolte le Associazioni dei pazienti, il cui ruolo è valorizzato come fonte di informazione e collaborazione per una assistenza integrata.

◆ Tysabri

Il progetto, promosso dall'AIFA, con la supervisione del "Tavolo Neurologico" e il supporto tecnico del Cineca, consiste in un programma di monitoraggio intensivo del trattamento con Tysabri® nei pazienti con Sclerosi Multipla. Questo programma è stato avviato sulla base di un'apposita determinazione AIFA (07.02.2006), su indicazione dell'AIC rilasciato con procedura centralizzata dall'EMEA, apportando un restringimento ulteriore delle indicazioni terapeutiche già approvate.

Il progetto nasce con l'intento di costituire un ideale circolo virtuoso tra Autorità Regolatoria, Aziende ospedaliere, operatori sanitari e pazienti al fine di assicurare l'appropriatezza d'uso del farmaco.

Il progetto prevede una gestione informatizzata dell'intero processo, consistente nell'accreditamento del centro prescrittore, nella verifica dell'eleggibilità del paziente, nella richiesta alla farmacia ospedaliera, nella dispensazione del farmaco, nel follow-up del paziente (compresa la registrazione degli eventi avversi) fino all'analisi dei dati di utilizzo del Tysabri®.

Gli obiettivi del progetto possono essere così riassunti:

- offrire un'ulteriore opportunità terapeutica per i pazienti con Sclerosi Multipla monitorando costantemente i dati relativi ad efficacia e sicurezza dato il delicato profilo rischio-beneficio del farmaco;
- tracciare/monitorare in tempo reale l'uso e il consumo di Tysabri®;
- offrire una procedura informatizzata per ottimizzare le richieste di farmaco e tutti i processi interni agli istituti di cura relativamente al Tysabri®.

◆ Registro Farmaci Oncologici sottoposti a Monitoraggio

Il Registro Farmaci Oncologici sottoposti a Monitoraggio (RFOM) è strutturato per raccogliere i dati di tutte le prescrizioni relative ai nuovi farmaci oncologici ad alto tasso di innovatività di recente autorizzazione. La registrazione dei dati consiste nella raccolta di schede pazienti e la registrazione dei follow-up clinici. Alla data di riferimento del I Rapporto nazionale del RFOM (30 settembre 2007), il monitoraggio è stato applicato alle specialità medicinali: Avastin®, Eloxatin®, Emend®, Erbitux®, Faslo-dex®, Foscan®, Gliadel®, Zevalin®, Kepivance®, Tarceva®, Herceptin® (già inserito nel 2005 nel Registro speciale Herceptin/648 e poi confluito nel Registro generale), Nexavar®, Sutent®, Sprycel®.



Il Registro telematico, realizzato con il supporto del Consorzio Interuniversitario CINECA, partner tecnologico dell'AIFA, ha coinvolto finora 412 reparti di oncologia dislocati in istituzioni pubbliche e private, 767 medici oncologi e oncoematologi e 351 farmacie, tra ospedaliere e servizi territoriali delle ASL, con il contributo essenziale in termini di sostegno e controllo delle Regioni, delle Comunità scientifiche, Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) e Società Italiana di Farmacia Ospedaliera (SIFO), nonché delle commissioni consultive interne dell'AIFA, ovvero il Tavolo di Consultazione sulla Terapia Oncologica (TTO) e la Commissione Tecnico Scientifica (CTS).

Obiettivo primario del Registro è quello di essere il supporto agli operatori di settore nel valutare l'uso appropriato, il ruolo terapeutico e il profilo della popolazione target reale di un nuovo medicinale. La strategia adottata può prestarsi efficacemente anche per garantire che la programmazione economica nell'ambito del SSN venga rispettata nella pratica clinica, in termini di sostenibilità dei costi, sempre più elevati, delle più recenti novità terapeutiche.

◆ Monitoraggio d'uso dei nuovi farmaci antidiabetici

Exenatide, sitagliptin e vildagliptin, pur avendo meccanismi d'azione assolutamente peculiari e totalmente diversi dagli altri farmaci antidiabetici, non hanno, allo stato attuale, prove di efficacia che consentano di affermare che i vantaggi che essi offrono, rispetto agli altri farmaci già disponibili, siano sostanziali. Il documento della CTS del 10 luglio 2007 sottolinea che un nuovo trattamento deve ritenersi "innovativo" solo quando offre ai pazienti benefici aggiuntivi rispetto alle opzioni già disponibili, indipendentemente quindi dal meccanismo di azione. Pertanto l'AIFA, al fine di determinare l'appropriatezza d'uso, il profilo di efficacia, la tollerabilità e la sicurezza della normale pratica clinica di questi farmaci antidiabetici potenzialmente innovativi, ha richiesto all'Azienda produttrice di attivare un sistema di monitoraggio dell'uso di questi farmaci.

Il progetto prevede una gestione informatizzata dell'intero processo, che va dalla registrazione dei centri diabetologici già accreditati presso il SSN, alla compilazione di schede-paziente (scheda di registrazione, eleggibilità, dati clinici, follow-up e segnalazione di eventi avversi). I dati relativi a tutti i pazienti in trattamento verranno raccolti in un apposito database.

La prescrivibilità di questi farmaci con piano terapeutico è limitata ai Centri specialistici, in regime A/RR-PT-PHT, ed il Piano Terapeutico andrà ripetuto ad 1 mese (per eventuali aggiustamenti della posologia), a 4 - 8 - 12 mesi, e successivamente ogni 6 mesi finché la CTS dell'AIFA non disporrà la cessazione del monitoraggio a seguito di report favorevoli prodotti da un Comitato Scientifico costituito ad hoc, cui partecipano l'AIFA, le Società Scientifiche diabetologiche, i MMG ed esperti, nonché l'Azienda produttrice.

◆ Programma di monitoraggio dell'uso di ivabradina nei pazienti con angina stabile

L'ivabradina appartiene alla classe degli inibitori della corrente IF, che riducono la frequenza cardiaca nei soggetti con angina, senza presentare gli effetti indesiderati di altri farmaci antianginosi, come broncospasmo o bradicardia. L'ivabradina è stata approvata dall'EMA per il trattamento dei pazienti con angina stabile in ritmo sinusale che presentino controindicazioni o intolleranze ai beta-bloccanti. Tuttavia, fino alla verifica di tali premesse nella pratica clinica, l'innovatività terapeutica del farmaco può considerarsi solo potenziale.

La prescrivibilità da parte del SSN avverrà attraverso un monitoraggio d'uso per tutti i pazienti ai quali i cardiologi indicano il farmaco. Il cardiologo compila, alla prima visita, sia il piano terapeutico sia una scheda contenente le informazioni cliniche necessarie a valutare le motivazioni d'uso dell'ivabradina.

Entro 30 giorni, viene effettuato un primo follow-up per valutare la sicurezza e per confermare la dose prescritta. Successivamente, la terapia potrà essere gestita anche dal MMG per tutto il periodo del monitoraggio. Sia il MMG che il cardiologo, in presenza di una sospetta reazione avversa, valuteranno l'opportunità di interrompere la terapia e dovranno compilare la scheda di segnalazione secondo le usuali procedure della farmacovigilanza.

◆ Sindrome da iperattività con deficit di attenzione (ADHD)

L'autorizzazione all'immissione in commercio del metilfenidato in Italia, dispensabile dal SSN, rende necessario il monitoraggio dell'uso di questa sostanza nella popolazione pediatrica affetta da ADHD trattata con il farmaco, da solo o in associazione con altri interventi terapeutici (farmacologici o non farmacologici), al fine di garantirne l'accuratezza della prescrizione, la sicurezza d'uso e verificare il beneficio della terapia e l'adesione alla stessa da parte dei pazienti (compliance) nel medio e lungo periodo.

In risposta a queste esigenze è stato istituito un apposito Registro Italiano del metilfenidato per i soggetti affetti da ADHD, coordinato dal Dipartimento del Farmaco dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) in collaborazione con l'AIFA, la Conferenza Permanente degli Assessori alla Sanità delle Regioni e delle PA di Trento e Bolzano e la Direzione Generale dei Medicinali e dei Dispositivi Medici del Ministero della Salute.

Il Registro vincola la prescrizione del metilfenidato alla predisposizione di un piano terapeutico semestrale da parte del Centro clinico accreditato (Centro di riferimento) per garantire l'accuratezza diagnostica ed evitare l'uso improprio del medicinale. Il progetto ha l'obiettivo di costituire una banca dati anonima, allocata presso l'ISS che ne è responsabile della gestione e protezione, la cui popolazione di riferimento è composta da pazienti fra i 6 e i 18 anni sottoposti a terapia farmacologia tramite metilfenidato, la cui prescrizione avviene esclusivamente nell'ambito del Registro stesso. Il trattamento dei dati personali è autorizzato con consenso informato da parte dei genitori e/o dei tutori legali dei bambini e l'adesione è volontaria.



Il fine è, inoltre, l'armonizzazione della gestione globale dei pazienti affetti da ADHD, tramite la rete dei neuropsichiatri e dei centri di riferimento regionali coordinati dall'ISS. Non è escluso che l'operato della rete possa poi essere esteso anche ad altre patologie neuropsichiatriche per promuovere la salute mentale di bambini e adolescenti.

Appendice

B



OSSERVATORIO
NAZIONALE
SULL'IMPIEGO
DEI MEDICINALI

Classificazione dei farmaci usata nella tavola C.1 (Effetto consumi, prezzi, e "mix") e nella tavola C.5 (Consumi 2007 per farmaci erogati dalle strutture pubbliche)

SOTTOGRUPPI	Principi attivi
A – Apparato gastrointestinale e metabolismo	
5-HT3 antagonisti	dolasetron, granisetron, ondansetron, palonosetron, tropisetron
Altri farmaci per ulcera peptica	acido alginico+algeldrato+magnesio trisilicato+sodio carbonato acido, biskalammonio citrato, destrosio anidro+potassio citrato+piridossina, glicina+calcio carbonato+poliamina, potassio bicarbonato+sodio alginato, sodio alginato/potassio bicarbonato, sucralfato, sulglicotide
Altri ipoglicemizzanti orali	acarbose, clorpropamide, clorpropamide/fenformina, clorpropamide/metformina, glibenclamide, glibenclamide+fenformina, glibenclamide+metformina, gliciclamide, gliclazide, glimepiride, glipizide, gliquidone, glisolamide
Antiacidi	acido citrico anidro+acido tartarico+potassio citrato+metoclopramide+sodio carbonato acido+dimeticone, acido tartarico+magnesio ossido leggero+sodio carbonato acido, algeldrato+calcio carbonato+latte in polvere+magnesio trisilicato, algeldrato+dicloverina+magnesio idrossido+magnesio trisilicato+metilcellulosa+sodio laurilsolfato, algeldrato+magnesio idrossido, algeldrato+magnesio idrossido+dimeticone, alluminio fosfato, alluminio glicinato+galattano solfato+mirtecaina, alluminio ossido idrato+magnesio trisilicato+dimeticone, calcio carbonato+magnesio carbonato basico leggero, calcio carbonato+magnesio carbonato basico leggero+sodio carbonato acido, caolino pesante+calcio carbonato+magnesio carbonato basico leggero+magnesio trisilicato, latte in polvere+magnesio idrossido+dimeticone+alluminio ossido idrato, magaldrato, magnesio idrossido, magnesio idrossido+dimeticone+alluminio ossido idrato, sodio carbonato acido



Anti-H2	cimetidina, famotidina, famotidina+magnesio idrossido+calcio carbonato, nizatidina, ranitidina, ranitidina bismuto citrato, roxatidina acetato cloridrato
Antiinfiammatori intestinali	acido cromoglicico sale disodico, aminosalicilato di sodio, balsalazide, beclometasone dipropionato, budesonide, idrocortisone acetato, idrocortisone+pramocaina, mesalazina, olsalazina sodica, sulfasalazina
Antimicrobici intestinali	amfotericina b, bacitracina+neomicina, colistina solfato, miconazolo, nistatina, paromomicina, rifaximina, vancomicina
Enzimi per malattie metaboliche	agalsidase beta, imiglucerasi, laronidasi, miglustat
Glitazoni da soli e in associazione	pioglitazone, pioglitazone+metformina, rosiglitazone, rosiglitazone+metformina
Inibitori di pompa	esomeprazolo, lansoprazolo, omeprazolo, pantoprazolo, rabeprazolo
Insuline ed analoghi	insulina aspart, insulina detemir, insulina glargine, insulina glulisina, insulina lispro da DNA ricombinante, insulina umana, insulina umana da DNA ricombinante, insulina umana da DNA ricombinante/insulina umana isofano da DNA ricombinante, insulina umana HM iniettabile neutra, insulina umana HM iniettabile neutra+insulina umana isofano HM, insulina umana isofano, insulina umana isofano da DNA ricombinante, insulina umana isofano HM, insulina-zinco umana sospensione cristallina, insulina-zinco umana HM sospensione composta, insulina-zinco umana HM sospensione cristallina, insulina-zinco umana sospensione composta
Metformina	metformina
Paracalcitolo	paracalcitolo
Procinetici e antispastici	alizapride, aloperidolo+isopropamide bromuro, atropina solfato, belladonna+papaverina cloridrato, bromazepam+propantelina bromuro, bromopride, butilscolopamina bromuro+paracetamolo, calcio pantotenato+dimeticone, calcio pantotenato+magnesio poligalatturonato+prometazina+dimeticone, cimetropio bromuro, clebopride, clordiazepossido+clidinio bromuro, diazepam+isopropamide ioduro, diazepam+metilscolopamina bromuro, diazepam+octatropina

	metilbromuro, diazepam+otilonio bromuro, dimeticone, dimeticone attivato, domperidone, floriglucinol, floriglucinol+mezglucinol, levosulpiride, mebeverina cloridrato, me-dazepam+trimebutina, metoclopramide, otilonio bromuro, papaverina cloridrato, pinaverio bromuro, pipetanato, prifinio bromuro, rociverina, scopolamina butilbromuro, tiopramide, trimebutina, trimebutina maleato
Prostaglandine	misoprostolo
Repaglinide	repaglinide
Terapia biliare ed epatica	acido chenursodesossicolico, acido tauroursodesossicolico, acido ursodesossicolico, adementionina busilato, arginina cloridrato, fosfatidilcolina, imecromone, silimarina, tiopropina
Vitamina D ed analoghi	alfacalcidolo, calcifediolo, calcitriolo, colecalciferolo, diidrotachisterolo, ergocalciferolo

B – Sangue e organi emopoietici

Albumina	albumina umana soluzione
Antiaggreganti con effetto vasodilatatore	epoprostenolo, iloprost
Antiaggreganti piastrinici escl. clopidogrel	acido acetilsalicilico, acido acetilsalicilico+algeldrato+magnesio idrossido, cloricromene cloridrato, dipiridamolo, indobufene, lisina acetilsalicilato, picotamide monoidrato, sulfipirazone, ticlopidina, triflusal
Antianemici	acido folico, cianocobalamina, cobamamide, ferrico ossido saccarato, ferripolicondro, ferriprotinato, ferritransferrina, ferro citrato ammoniacale+complesso vitaminico, ferromaltoso, ferroso disodio edetato, ferroso gluconato, ferroso solfato, ferroso solfato+acido ascorbico, ferroso solfato+acido ascorbico+acido folico, folinato di calcio+cianocobalamina, folinato di calcio+ferriprotinato, folinato di calcio+sodio ferrigluconato, idroxocobalamina, idroxocobalamina+acido folinico, sodio ferrigluconato
Anticoagulanti orali	acenocumarolo, warfarin
Antitrombina III	antitrombina III



Clopidogrel	clopidogrel
Emostatici locali	colla di fibrina umana
Enzimi attivi nella sepsi	drotrecogin alfa attivato
Eparina	eparina calcica, eparina sodica
Eparine a basso peso molecolare	bemiparina, dalteparina sodica, enoxaparina sodica, nadroparina calcica, parnaparina, reviparina
Epoetine	darbeпоetina alfa, epoetina alfa, epoetina beta
Fattori della coagulazione	acido aminocaproico, acido tranexamico, carbazocromo sulfonato sodico, complesso protombinico umano, complesso protombinico antiemofilico umano attiva, eptacog alfa attivato (fattore VII di coagulazione da DNA ricombinante), etamsilato, fatt VIII di coagulaz sangue umano biotecnologia, fattore IX di coagulazione del sangue umano liof, fattore VII di coagulazione del sangue umano liof, fattore VIII di coagulazione del sangue umano DNAr, fattore VIII di coagulazione del sangue umano liof, ferrico cloruro, fitomenadione, moroctocogum alfa, nonacog alfa, peptidi da fattore VIII bovino, proteina del plasma umano antiangioedema
Fondaparinux	fondaparinux
Inibitori della glicoproteina IIb/IIIa	abciximab, eptifibatide, tirofiban
Inibitori delle proteasi	alfa 1 antitripsina umana, gabexato
Inibitori diretti della trombina	bivaluridina, lepirudina
Proteina c del plasma umano	proteina c del plasma umano
Soluzioni infusionali	acido lattico+sodio idrossido+sodio cloruro+potassio cloruro, acido malico+potassio acetato+magnesio acetato+sodio acetato+sorbitolo+poliaminoacidi+sodio fosfato acido diidrato, aminoacidi, calcio cloruro+potassio cloruro+magnesio cloruro+sodio cloruro+sodio acetato, calcio cloruro+potassio cloruro+magnesio cloruro+sodio cloruro+sodio citrato+sodio acetato+destrosio glucosio monoidrato, calcio cloruro+potassio cloruro+sodio cloruro+sodio acetato, calcio gluconato+magnesio solfato+potassio acetato+sodio acetato+destrosio glucosio monoidrato+dipotassio fo-

sfato, clorofilla+policresolsolfonato+olio di oliva+olio di soia, destrosio anidro+complesso vitaminico, glicerolo+sodio cloruro, glucosio (destrosio), glucosio (destrosio) monoidrato/poliaminoacidi/sali minerali/olio di soia/trigliceridi a media catena/sodio idrossido, lecitina+olio di soia, magnesio cloruro+potassio acetato+sodio metabisolfito+poliaminoacidi, mannitolo, olio di soia, poliaminoacidi, poliaminoacidi + glucosio monoidrato, poliaminoacidi + glucosio monoidrato + olio di oliva + olio di soia per uso parenterale + elettroliti, poliaminoacidi+destrosio glucosio monoidrato, potassio cloruro+destrosio glucosio monoidrato, potassio cloruro+magnesio cloruro+potassio acetato+sodio cloruro+sodio acetato+sodio gluconato+destrosio glucosio monoidrato, potassio cloruro+magnesio cloruro+sodio cloruro+sodio acetato+sodio gluconato, potassio cloruro+magnesio cloruro+sodio cloruro+sodio acetato+sodio gluconato+destrosio glucosio monoidrato, potassio cloruro+sodio cloruro+sodio lattato, proteine idrolisate, sodio cloruro, sodio cloruro+destrosio glucosio monoidrato, trometamolo

Trombolitici

alteplasi, reteplase, tenecteplase, urochinasi

C – Sistema cardiovascolare

ACE inibitori

benazepril, captopril, cilazapril, delapril, enalapril, fosinopril, lisinopril, moexipril, perindopril erbumina, quinapril, ramipril, spirapril, trandolapril, zofenopril

ACE inibitori e diuretici

captopril/idroclorotiazide, cilazapril+idroclorotiazide, delapril+indapamide, fosinopril/idroclorotiazide, idroclorotiazide+benazepril, idroclorotiazide+enalapril, idroclorotiazide+quinapril, idroclorotiazide+zofenopril, lisinopril/idroclorotiazide, moexipril+idroclorotiazide, perindopril sale di tert-butilamina+indapamide, ramipril/idroclorotiazide, ramipril+piretanide

Alfa bloccanti periferici

doxazosin, terazosina cloridrato, urapidile

Angiotensina II antag.

candesartan cilexetil, eprosartan mesilato, irbesartan, losartan, olmesartan medoxomil, telmisartan, valsartan

Angiotensina II antag. e diuretici

candesartan cilexetil/idroclorotiazide, eprosartan mesilato+idroclorotiazide, irbesartan/idroclorotiazide, losartan potassico/idroclorotiazide, telmisartan/idroclorotiazide, valsartan+idroclorotiazide



Antiaritmici	amiodarone cloridrato, chinidina, diidrochinidina, disopiramide, flecainide, ibutilde fumarato, mexiletina, propafenone
Beta bloccanti	acebutololo, atenololo, betaxololo, bisoprololo, carvedilolo, celiprololo, labetalolo, metoprololo, nadololo, nebivololo, pindololo, propranololo, sotalolo, timololo
Beta bloccanti e diuretici	atenololo+clortalidone, atenololo+indapamide, atenololo+nifedipina, clortalidone+labetalolo, clortalidone+metoprololo, idroclorotiazide+bisoprololo, oxprenololo/clortalidone
Bosentan	bosentan
Calcio antagonisti (diidropiridinici)	amlodipina, barnidipina, felodipina, isradipina, lacidipina, lercanidipina, manidipina, nicardipina, nifedipina, nimodipina, nisoldipina, nitrendipina
Calcio antagonisti (non diidropiridinici)	diltiazem, gallopamil, verapamil
Diuretici ad azione diuretica maggiore	acido etacrinico, acido etacrinico sale sodico, furosemide, piretanide, torasemide
Diuretici risparmiatori K+	canrenoato di potassio, canrenone, spironolattone
Fibrati	bezafibrato, fenofibrato, gemfibrozil
Glicosidi digitalici	digossina, metildigossina, strofantina k
Nitrati	isosorbide dinitrato, isosorbide mononitrato, nitroglicerina, pentaeritritile tetranitrato, tenitramina
Omega 3	fosfatidilcolina, omega polienoici (esteri etilici di acidi grassi polinsaturi)
Statine	atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pravastatina, rosuvastatina, simvastatina
Statine (associazioni)	simvastatina/ezetimibe
Stimolanti cardiaci (esclusi glicosidi)	adrenalina, dobutamina, dopamina, enoximone, etilefrina cloridrato, fenoldopam, ibopamina cloridrato, isoprenalina, levosimendan, midodrina, noradrenalina, oxedrina tartrato
Tiazidici e simili (incluse associazioni)	amiloride cloridrato/idroclorotiazide, clortalidone, fenquizone potassico, idroclorotiazide, idroclorotiazide+spironolattone, indapamide, indapamide emiidrato, metolazone, potassio canrenoato/butizide

D – Dermatologici

Antiacne per uso sistemico	isotretinoina
Antimicotici per uso topico e/o sistemico ad uso dermatologico	acido borico+fenolo+resorcina+fucsina, acido undecilenico+acido usnico, acido undecilenico+acido usnico+acido salicilico+alluminio acetato, amorolfina cloridrato, bifonazolo, chectoconazolo, ciclopirox, ciclopirox sale di olamina, clotrimazolo, diflucortolone+isoconazolo, econazolo, econazolo nitrato, econazolo+triamcinolone, fenticonazolo nitrato, fluconazolo, flutrimazolo, griseofulvina, isoconazolo nitrato, metilosanilinio cloruro, miconazolo, miconazolo nitrato, naftifina cloridrato, pirrolnitrina, sertaconazolo nitrato, terbinafina cloridrato, tioconazolo
Antipsoriasici	acitretina, allantoina+catrame di carbon fossile, calcipotriolo, calcipotriolo+betametasone, calcitriolo, ditranolo, metossalene, tacalcitolo, tazarotene
Chemioterapici topici ad uso dermatologico, esclusi gli antimicotici	aciclovir, acido fusidico, amikacina solfato, clortetraciclina cloridrato, gentamicina solfato, glicina+bacitracina+cisteina+neomicina+racetreonina, idossuridina, imiquimod, meclo-ciclina, metronidazolo, mupirocina, mupirocina sale di calcio, neomicina+sulfatiazolo, penciclovir, podofillotossina, rifamicina sale sodico, sulfadiazina argentica
Corticosteroidi topici ad uso dermatologico da soli o in associazione	acido fusidico+betametasone valerato, acido fusidico+idrocortisone, acido fusidico+triamcinolone acetone, acido salicilico+allantoina+betametasone+canfora+zolfo precipitato+tretinoina, acido salicilico+ammonio solfoittiolato+betametasone+canfora, acido salicilico+betametasone, acido salicilico+flumetasone, alcinonide, alcinonide+acido salicilico, alcinonide+neomicina, alclometasone, amossidramina camsilato+secobarbital, beclometasone, beclometasone+neomicina, betametasone, betametasone benzoato, betametasone valerato, betametasone+cliochinolo, betametasone+destrano solfato, betametasone+gentamicina, budesonide, calcipotriolo+betametasone, cliochinolo+flumetasone, clobetasolo 17 propionato, clobetasone, cloramfenicolo+idrocortisone, clorchinaldolo+diflucortolone, clortetraciclina+triamcinolone, clotrimazolo+desametasone, desametasone, desametasone+neomicina, desonide, desossimetasone, diflucortolone, diflucortolone+kanamicina, eritromicina+fluocinolone acetone, flumetasone+neomicina, fluocinolone acetone, fluo-



cinolone acetone+lidocaina, fluocinolone acetone+meclorociclina, fluocinolone acetone+neomicina, fluocinonide, fluocortin, fluocortolone caproato+fluocortolone pivalato, fluticasone, idrocortisone, idrocortisone+lidocaina, metilprednisolone acetone, mometasone furoato, neomicina+triamcinolone, prednicarbato, triamcinolone acetone, triamcinolone+nistatina

Disinfettanti/antisettici	acido acetico glaciale+levomentolo+alluminio sottoacetato+olio di oliva+zinco ossido+calcio ossido, acido bórico, alcool+olio di oliva+potassio idrossido, argento colloidale+benzoile perossido idrato, benzalconio cloruro, benzalconio cloruro+alcool etilico, benzalconio cloruro+bifeninolo, benzalconio cloruro+clorexidina+alcool, benzoxonio cloruro, cetilpiridinio cloruro, clorexidina cloridrato, clorexidina gluconato, clorexidina+alcool, dimetildidecylammonio cloruro, eosina, eosina+cloroxilenolo+glicole propilenico, glicerolo 85 per cento+fenolo, iodio+potassio ioduro, iodopovidone, isoadrenalina+procaina, magnesio diossido+zinco ossido+zinco perossido, merbromina, ossichinolina+lidocaina+procaina, perossido d'idrogeno soluzione diluita, sodio ipoclorito, tosilcloramide sodica
Preparati per ferite/ulcere	acido ialuronico sale sodico, acido ialuronico+sulfadiazina argentea, cadexomero iodico, catalasi, catalasi+gentamicina, centasina, cloramfenicolo+collagenasi, collagenasi, collagene, frumento estratto+fenossetolo, olio di fegato di merluzzo, poliderritobide, retinolo palmitato

G – Sistema genito-urinario e ormoni sessuali

Alfa - bloccanti	alfuzosina, doxazosin, tamsulosin, terazosina
Antiandrogeni in associazione e non ad estrogeni	ciproterone, ciproterone+etinilestradiolo, estradiolo valerato+ciproterone
Atosiban	atosiban
Contraccettivi orali	desogestrel, etinilestradiolo/gestodene, etinilestradiolo+clormadinone, etinilestradiolo+desogestrel, etinilestradiolo+drospironone, etinilestradiolo+gestodene, etinilestradiolo+levonorgestrel, etinilestradiolo+norelgestromina, levonorgestrel
Estrogeni e raloxifene	estradiolo, estradiolo benzoato, estradiolo valerato, estriolo, estrogeni coniugati, etinilestradiolo, promestriene, raloxifene

Gonadotropine e stimolanti ovulazione	coriogonadotropina alfa, follitropina alfa ric., follitropina beta, gonadotropina corionica, lutropina alfa, menotropina, urofollitropina
Inibitori 5-alfa reduttasi	dutasteride, finasteride
Progestinici	didrogesterone, idrossiprogesterone caproato, medrogestone, medrossiprogesterone, nomegestolo, noretisterone, progesterone, tibolone
Prostaglandine	dinoprostone, gemeprost, sulprostone

H – Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali

Altri ormoni ipofisari, ipotalamici e analoghi	cetorelix acetato, desmopressina, ganirelix, gonadorelina, oxitocina, pegvisomant, terlipressina, tetracosactide esacetato
Cinacalcet	cinacalcet
Glicocorticoidi	betametasona, betametasona acetato+betametasona fosfato disodico, cortisone, deflazacort, desametasona, desossicortone, fluocortolone, idrocortisone emisuccinato sodico, metilprednisolone, metilprednisolone emisuccinato sodico, prednisolone emisuccinato sodico, prednisone, triamcinolone, triamcinolone acetone
Preparati antitiroidei	dibromtirosina, dibromtirosina+tiamazolo, potassio perchlorato, tiamazolo
Preparati tiroidei	iodotireoglobulina, levotironina sodica+liotironina sodica, levotiroxina sodica, liotironina sale sodico, tiroide secca
Somatostatina, octreotide, lanreotide	lanreotide acetato, octreotide, somatostatina, somatostatina acetato
Somatotropina	somatotropina
Teriparatide	teriparatide

J – Antimicrobici per uso sistemico

Altri antibatterici	clofoctolo, fosfomicina sale calcico monoidrato, fosfomicina sale di trometanolo, fosfomicina sale disodico, spectinomina cloridrato
Altri antivirali	aciclovir, brivudina, cidofovir, famciclovir, foscarnet sodico, ganciclovir, liozima cloridrato, metisoprinolo, neuramide, oseltamivir, ribavirina, valaciclovir cloridrato, valganciclovir, zanamivir



Altri vaccini	<p>antigene meningococco c, bactosilato, klebsprotrina, klebsprotrina+ribosomal, sulfopoliglicano+troxerutina, tossoide difterico + tossoide tetanico purificato + poliovirus inattivato tipi: 1-2-3, vaccino colerico, vaccino della febbre gialla vivo, vaccino dift tet pertos acellulare biotecnologia, vaccino difterico e tetanico adsorbito, vaccino difterico+tetanico+pertossico+poliomelittico, vaccino encefalite da zecca purificato e inattivato (ceppo neudoerlf), vaccino epatitico a, vaccino epatitico a + vaccino epatitico b (DNA r), vaccino epatitico b, vaccino epatitico b (DNA r), vaccino erpetico ii, vaccino haemophilus infl. b con proteina difterica, vaccino haemophilus influenzae b coniugato (prot. meningococcica) ed epatite b, vaccino haemophilus influenzae b coniugato tos tet, vaccino haemophilus influenzae b coniugato tos tet+vaccino epatitico b (DNA r)+vaccino difterico tetanico e pertossico adsorbito, vaccino haemophilus influenzae b coniugato tos tet+vaccino poliomieltico inattivato per uso parenter+vaccino epatitico b (DNA r)+vaccino difterico tetanico e pertossico adsorbito, vaccino meningococcico, vaccino meningococcico gruppo c coniugato con tossoide tetanico, vaccino morbilloso parotitico rubeolico, vaccino pneumocattarrale, vaccino poliomieltico inattivato per uso parenter, vaccino rabbico per uso umano da colture cellulari, vaccino tetanico adsorbito, vaccino tifoideo per uso orale, vaccino tifoideo polisaccaridico, vaccino varicelloso vivo</p>
Amfotericina β (compresi liposomiali)	amfotericina β
Aminoglicosidi	amikacina, amikacina solfato, gentamicina solfato, netilmicina solfato, streptomicina solfato, tobramicina, tobramicina solfato
Antimicotici sistemici	chetoconazolo, flucitosina, fluconazolo, itraconazolo
Antivirali anti-HIV in associazione	abacavir/lamivudina, abacavir/lamivudina/zidovudina, emtricitabina/tenofovir disoproxil, lamivudina/zidovudina
Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta lattamasi) e penicilline resistenti alle beta lattamasi	amoxicillina+acido clavulanico, ampicillina+cloxacillina, ampicillina+sulbactam, flucloxacillina sale sodico monoidrato, oxacillina sale sodico, piperacillina+tazobactam, sultamicillina, sultamicillina tosilato, ticarcillina/acido clavulanico

Carbapenemi	ertapenem, imipenem+cilastatina, meropenem
Caspofungin, posaconazolo, voriconazolo	caspofungin, posaconazolo, voriconazolo
Cefalosporine im/ev I gen	cefalotina sale sodico, cefazolina, cefazolina sale sodico, ceftazolidim sale sodico
Cefalosporine im/ev II gen	cefamandolo nafato sodico, cefmetazolo sale sodico, cefonicid sale sodico, cefosifina sale sodico, cefuroxima sale sodico
Cefalosporine im/ev III-IV gen	cefepime dicloridrato monoidrato, cefodizima sale disodico, cefoperazone sale sodico, cefotassima, cefotassima sale sodico, ceftazidim pentaidrato, ceftizoxim sale sodico, ceftriaxone sale disodico
Cefalosporine orali	cefacloro, cefacloro monoidrato, cefadroxil monoidrato, cefalexina, cefatrizina propilenglicolato, cefetamet pivoxil cloridrato, cefixim, cefpodoxim proxetile, cefprozil monoidrato, cefradina, ceftibuten, cefuroxim axetil
Chinoloni	acido nalidixico, acido pipemidico, cinossacina, ciprofloxacina, ciprofloxacina cloridrato, enoxacina, levofloxacina, levofloxacina emidrato, lomefloxacina cloridrato, moxifloxacina cloridrato, norfloxacina, norfloxacina pivoloilossimetilestere, ofloxacina, pefloxacina mesilato, prulifloxacina, rufloxacina cloridrato
Glicopeptidi	teicoplanina, vancomicina
Immunoglobuline	immunoglobulina umana ad alto titolo IgM per uso endovenoso, immunoglobulina umana anti rho, immunoglobulina umana anti-D (Rho) endovenosa, immunoglobulina umana antiepatite B, immunoglobulina umana antitetanica, immunoglobulina umana citomegalovirica endovenosa, immunoglobulina umana della varicella per uso endovenoso, immunoglobulina umana epatica B per uso endovenoso, immunoglobulina umana normale, immunoglobulina umana per uso endovenoso, palivizumab
Inibitori delle proteasi	amprenavir, atazanavir, fosamprenavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, ritonavir+lopinavir, saquinavir, tipranavir
Linezolid	linezolid



Macrolidi e lincosamidi	azitromicina diidrato, claritromicina, clindamicina cloridrato, clindamicina fosfato, eritromicina, eritromicina etil-succinato, eritromicina stearato, fluritromicina cloridrato, josamicina, josamicina propionato, lincomicina cloridrato, midecamicina, miocamicina, rokitamicina, roxitromicina, spiramicina, telitromicina
Monobattami	aztreonam
Non nucleosidi inibitori della transcriptasi inversa e altri antivirali anti-HIV	efavirenz, enfuvirtide, nevirapina
Nucleosidi e nucleotidi inibitori della transcriptasi inversa	abacavir, adefovir dipivoxil, didanosina, emtricitabina, lamivudina, stavudina, tenofovir disoproxil, zalcitabina, zidovudina
Penicilline ad ampio spettro e penicilline sensibili alle beta lattamasi	amoxicillina triidrata, ampicillina, ampicillina sale sodico, ampicillina triidrato, bacampicillina cloridrato, benzilpenicillina benzatinica, benzilpenicillina potassica, mezlocillina sale sodico monoidrato, piperacillina sodica
Rifabutina	rifabutina
Sulfonamidi e trimetoprim	sulfadiazina, sulfamazone sale sodico, sulfametozazolo-trimetoprim
Tetracicline	doxiciclina iclato, limeciclina, metaciclina cloridrato, minociclina dicloridrato, tetraciclina cloridrato
Vaccini influenzali	vaccino influenzale inattivato (antigene sup. adiu, vaccino influenzale inattivato antigene di superf, vaccino influenzale inattivato preparato con virus integri)
Vaccini pneumococcici	vaccino pneumococcico, vaccino pneumococcico coniugato

L – Farmaci antineoplastici e immunomodulatori

Altre sostanze alchilanti	busulfano, ciclofosfamide, clorambucile, dacarbazina, fote-mustina, ifosfamide, melfalan, pipobromano, tiotepa
Altri antimetaboliti	citarabina, cladribina, fludarabina, fluorouracile, mercap-topurina, metotressato sale sodico, raltitrexed, tegafur, tegafur/uracile, tioguanina
Altri antineoplastici	bexarotene, bleomicina, dactinomicina, estramustina fosfato sodico, idrossicarbamide, metilaminolevulinato, mil-tefosina, mitomicina, pentostatina, procarbazina cloridrato, tretinoina

Altri prodotti di derivazione naturale	etoposide, teniposide, vinblastina, vincristina, vindesina, vinorelbina
Anagrelide	anagrelide
Antiandrogeni	bicalutamide, flutamide
Anticorpi monoclonali	alemtuzumab, bevacizumab, cetuximab, rituximab, trastuzumab
Antiestrogeni	fulvestrant, tamossifene citrato, toremifene cloridrato
Antracicline e sostanze correlate	daunorubicina, doxorubicina, epirubicina cloridrato, idarubicina cloridrato, mitoxantrone
Camptotecine	irinotecan, topotecan
Capecitabina	capecitabina
Composti del platino	carboplatino, cisplatino, oxaliplatino
Fattori della crescita	filgrastim, lenograstim, molgramostim, pegfilgrastim
Gemcitabina	gemcitabina
Immunosoppressori anti TNF alfa	adalimumab, etanercept, infliximab
Immunosoppressori selettivi	acido micofenolico, anakinra, azatioprina, basiliximab, ciclosporina, daclizumab, efalizumab, everolimus, immunoglobulina di coniglio antitimociti umani, immunoglobulina equina linfocitaria, leflunomide, micofenolato mofetile, muromonab, sirolimus, tacrolimus
Inibitori della tirosin chinasi	bortezomib, erlotinib, imatinib, sorafenib, sunitinib
Inibitori enzimatici	aminoglutetimide, anastrozolo, exemestan, letrozolo
Interferoni alfa	interferone alfa, interferone alfa-2a, interferone alfa-2b, interferone alfa-2b pegilato, interferone alfacon-1, interferone alfa-n1, peginterferone alfa-2a, peginterferone alfa-2b
Interferoni beta	interferone beta-1a, interferone beta-1b
Pemetrexed	pemetrexed
Taxani	docetaxel, paclitaxel
Temozolomide	temozolomide
Terapia endocrina - Ormoni	buserelin acetato, etinilestradiolo, goserelin acetato, leuprorelina acetato, medrossiprogesterone acetato, megestrolo acetato, triptorelina



M – Sistema muscolo-scheletrico

Altri FANS per via sistemica	aceclofenac, acemetacina, acido meclofenamico, acido mefenamico, acido niflumico, acido tiaprofenico, amtolmetine guacil, arginina+ibuprofene, benzidamina cloridrato, cinnoxiam, dexibuprofene, dexketoprofene trometamolo, diacereina, diclofenac, diclofenac epolamina, diclofenac sale di potassio, diclofenac sale sodico, diclofenac+misoprostolo, fentiazac, flurbiprofene, glucosamina solfato, ibuprofene, ibuprofene sale di lisina, ibuprofene sodico, indometacina, indometacina sale di meglumina, ketoprofene, ketoprofene sale di lisina, ketoprofene+sucralfato, lornoxicam, meloxicam, metossibutropato, morniflumato, nabumetone, naprossene, naprossene sale di aminobutanolo, naprossene sale sodico, nimesulide, nimesulide beta ciclodestrina, oxaprozina, piroxicam, piroxicam betaciclodestrina, proglumetacina dimaleato, sulindac, tenoxicam
Altri miorilassanti ad azione periferica	tossina botulinica
Anti-cox2	celecoxib, etoricoxib, parecoxib, valdecoxib
Bifosfonati orali e iniettabili	acido alendronico sale sodico, acido clodronico sale disodico, acido etidronico sale disodico idrato, acido ibandronico, acido pamidronico, acido risedronico sale sodico, acido zoledronico, alendronato colecalciferolo, sodio neridronato
Ketorolac	ketorolac
Miorilassanti ad azione periferica (uso anestesiológico)	atracurio besilato, cisatracurium besilato, mivacurio, pancuronio, rocuronio bromuro, suxametonio, vecuronio
Ranelato di stronzio	ranelato di stronzio

N – Sistema Nervoso Centrale

Agonisti selettivi dei recettori-5HT1	almotriptan idrogenomalato, eletriptan bromidrato, frovatriptan, rizatriptan benzoato, sumatriptan, sumatriptan succinato, zolmitriptan
Altri analgesici ed antipiretici	acido acetilsalicilico, acido acetilsalicilico+acido ascorbico, acido acetilsalicilico+acido citrico anidro+sodio carbonato acido, acido acetilsalicilico+alluminio glicinato+magnesio idrossido, acido acetilsalicilico+caffaina+alluminio ossido

	idrato, acido acetilsalicilico+caffaina+paracetamolo, acido acetilsalicilico+clorfenamina+caffaina, acido acetilsalicilico+paracetamolo, acido ascorbico+paracetamolo, acido ascorbico+paracetamolo+propifenazone, butalbital+caffaina+propifenazone, caffeina+paracetamolo+propifenazone, caffeina+paracetamolo+propifenazone+tiamina, clorfenamina+fenilpropanolamina+paracetamolo, clorfenamina+paracetamolo+acido ascorbico, codeina+paracetamolo, imidazato, lisina acetilsalicilato, lisina acetilsalicilato+metoclopramide, metamizolo sodico, nefopam cloridrato, oxolamina+propifenazone, paracetamolo, paracetamolo+acido ascorbico+fenilefrina, paracetamolo+feniramina+fenilefrina, paracetamolo+propifenazone, paracetamolo+pseudoefedrina cloridrato, paracetamolo+sobrero, propacetamolo cloridrato, viminolo p idrossibenzoato
Altri antiemcranici	aminofenazone+caffaina+ergotamina, caffeina+ergotamina, caffeina+indometacina+proclorperazina, diidroergotamina mesilato, pizotifene maleato acido
Altri antipsicotici	aripiprazolo, clozapina, olanzapina, quetiapina fumarato, risperidone
Analgesici oppiacei	atropina solfato+morfina cloridrato, buprenorfina, buprenorfina cloridrato, codeina+paracetamolo, codeina+propifenazone, destropropossifene, fentanil, fentanil citrato, morfina cloridrato, morfina solfato, oxicodone cloridrato, oxicodone+paracetamolo, pentazocina lattato, petidina cloridrato, tramadolo cloridrato
Anestetici generali	alfetanile cloridrato, desflurano, droperidolo+fentanil, isoflurano, propofol, remifentanil cloridrato, sevoflurane, sufentanil, tiopental
Antidepressivi-Altri	adementionina busilato, ademetionina solfato tosilato, belladonna+giusquiamo essenza+iodopeptone+coniina, duloxetine, duloxetine cloridrato, iperico estratto secco, mianserina cloridrato, mirtazapina, oxitriptano, reboxetina metansulfonato, trazodone cloridrato, venlafaxina cloridrato
Antidepressivi-SSRI	citalopram, citalopram bromidrato, escitalopram, fluoxetina cloridrato, fluvoxamina maleato, paroxetina cloridrato, paroxetina mesilato, sertralina cloridrato



Antidepressivi-Triciclici	amitriptilina cloridrato, clomipramina cloridrato, desipramina cloridrato, dosulepina cloridrato, imipramina cloridrato, maprotilina cloridrato, nortriptilina cloridrato, trimipramina maleato
Antiepilettici	acido valproico, acido valproico sale sodico, acido valproico sale sodico+acido valproico, barbesaclone, bussamina, bussamina+diazepam, bussamina+fenobarbital+fenitoina, carbamazepina, clonazepam, diazepam, etosuccimide, felbamato, fenitoina, fenitoina sale sodico, fenobarbital, fenobarbitale sodico, gabapentin, lamotrigina, levetiracetam, metilfenobarbital+fenitoina, metilfenobarbital+fenobarbital+fenitoina, oxcarbazepina, pregabalin, primidone, tiagabina, topiramato, valpromide, vigabatrin
Antiparkinson	amantadina cloridrato, apomorfina cloridrato, biperidene cloridrato, biperidene lattato, bornaprina cloridrato, bromocriptina mesilato, cabergolina, carbidopa+levodopa, diidroergocriptina mesilato, entacapone, levodopa/ benserazide, levodopa+carbidopa+entacapone, lisuride maleato acido, melevodopa, melevodopa+carbidopa, metixene cloridrato, orfenadrina cloridrato, pergolide mesilato, piribedile, pramipexolo dicloridrato monoidrato, rasagilina, ropinirolo cloridrato, selegilina cloridrato, tolcapone, triesifenidile cloridrato
Antipsicotici tipici	aloperidolo, aloperidolo decanoato, amisulpride, bromperidolo, clorpromazina cloridrato, clotiapina, dixirazina, flufenazina decanoato, flufenazina dicloridrato, levomepromazina maleato, levosulpiride, litio carbonato, perfenazina, perfenazina enantato, periciazina, periciazina mesilato, pimozide, pipamperone dicloridrato, promazina cloridrato, sulpiride, tiapride cloridrato, tioridazina cloridrato, trifluoperazina dicloridrato, veralipride, zuclopentixolo, zupentixol decanoato
Benzodiazepine ed analoghi	alprazolam, bromazepam, brotizolam, buspirone cloridrato, clobazam, clorazepato, clordiazepossido cloridrato, clotiazepam, delorazepam, estazolam, etizolam, flunitrazepam, flurazepam cloridrato, flurazepam monocloridrato, idroxyzina dicloridrato, ketazolam, lorazepam, lormetazepam, meprobamato, midazolam, nitrazepam, nordazepam, oxazepam, pinazepam, prazepam, temazepam, triazolam, zaleplon, zolpidem tartrato acido, zopiclone

Farmaci anti-demenza	donepezil cloridrato, galantamina bromidrato, memantina cloridrato, rivastigmina
----------------------	--

Riluzolo	riluzolo
----------	----------

R – Sistema respiratorio

Antagonisti dei recettori leucotrienici	montelukast sodico, zafirlukast
---	---------------------------------

Antiinfiammatori – cortisonici inalatori	beclometasone dipropionato, betametasona+clorfenamina, betametasona+tetrisolona, budesonide, flunisolide, flucinolone acetone, flucinolone acetone+clonazolina, flucinolone acetone+neomicina, fluticasone propionato, gramicidina+idrocortisone+neomicina+tetrisolona, idrocortisone+neomicina+fenilpropanolamina+fenilefrina, idrocortisone+tetrisolona, mometasone, mometasone fuorato, triamcinolone acetone
--	--

Antiinfiammatori – cromoni	acido cromoglicico, nedocromil sale sodico
----------------------------	--

Antistaminici	acrivastina, cetirizina dicloridrato, cetirizina dicloridrato+pseudoefedrina cloridrato, ciproptadina cloridrato, clorfenamina maleato, clorfenamina+efedrina cloridrato, ebastina, desclorfeniramina maleato, desclorfeniramina+guaifenesina+pseudoefedrina, desloratadina, dimetindene maleato, fexofenadina cloridrato, ketotifene fumarato acido, levocetirizina dicloridrato, loratadina, mizolastina, oxatamide, prometazina cloridrato, terfenadina
---------------	--

Beta2 agonisti in associazione	beclometasone+salbutamolo, budesonide+formoterolo, fenoterolo+ipratropio bromuro, ipratropio bromuro+salbutamolo, salbutamolo+flunisolide, salbutamolo+nedocromil sale sodico, salmeterolo+fluticasone
--------------------------------	--

Broncodilatatori – anticolinergici	ipratropio bromuro, ossitropio bromuro, tiotropio bromuro
------------------------------------	---

Broncodilatatori – beta2 agonisti	clenbuterolo cloridrato, fenoterolo bromidrato, formoterolo fumarato, procaterolo cloridrato emidrato, salbutamolo, salbutamolo solfato, salmeterolo xinafoato, terbutalina solfato
-----------------------------------	---

Broncodilatatori – teofillinici	acefillina ambroxolo, aminofillina, bamifillina cloridrato, diprofillina, doxofillina, lisina teofillinato, teofillina
---------------------------------	--



Dornase alfa	dornase alfa
Mucolitici	acetilcisteina, ambroxolo cloridrato, bromexina cloridrato, bromexina+sulfoguaiacolo, carbocisteina, carbocisteina sale di lisina, erdoseina, estradiolo+progesterone+tocofe- rolo alfa, mesna, neltexina monoidrato, sobrerolo, tel- mesteina, tiopronina
Omalizumab	omalizumab
Surfattanti polmonari	poractant alfa
S – Organi di senso	
Altri preparati antiglaucoma	aceclidina, aceclidina cloridrato+timololo maleato, acetazo- lamide, acetilcolina cloruro, adrenalina+pilocarpina cloridra- to, apraclonidrina cloridrato, befunololo cloridrato, betaxo- lolo cloridrato, brimonidina tartrato, brinzolamide, carbaco- lo, carteololo cloridrato, clonidina cloridrato, dapiprazolo cloridrato, diclofenamide, diclofenamide sale sodico, dipive- frina cloridrato, dorzolamide cloridrato, dorzolamide+timo- lolo, levobunololo cloridrato, metipranololo, metipranolo- lo+pilocarpina cloridrato, pilocarpina, pilocarpina cloridra- to, pilocarpina cloridrato+timololo maleato, timololo
Analoghi delle prostaglandineda soli o in associazione a beta-bloccante	bimatoprost, bimatoprost+timololo, latanoprost, latanoprost+ timololo, travoprost, travoprost+timololo
Antibiotici e antivirali oftalmici	aciclovir, acido bórico+benzalconio cloruro+amamelide+borace, acido fusidico, acido tannico+levomentolo+resorcina, am- monio cloruro+lidocaina+nafazolina+sulfacetamide+zincio fenolsolfonato, ampicillina, calcio pantotenato+cloramfe- nicolo+tetraciclina, ciprofloxacina cloridrato, cloramfeni- colo, cloramfenicolo succinato sodico, cloramfenicolo+me- piramina+fenilefrina, cloramfenicolo+neomicina, cloramfe- nicolo+rolitetraciclina, cloramfenicolo+rolitetraciclina+co- listimetato di sodio, cloramfenicolo+tetraciclina+colisti- metato di sodio, clortetraciclina cloridrato, gentamicina solfato, gentamicina+nafazolina, idossuridina, levofloxacina, lomefloxacina, metilmicina solfato, micronomicina sol- fato, norfloxacina, ofloxacina, sulfametiltiazolo+tetracicli- na, tobramicina, trifluridina

Antibiotici topici associati a steroidi	argento vitellinato+idrocortisone, bekanamicina+betametason+tetrizolina, betametason+cloramfenicolo, betametason+cloramfenicolo+rolitettraciclina+colistimetato di sodio, betametason+cloramfenicolo+tetraciclina+colistimetato di sodio, betametason+nafazolina+tetraciclina, betametason+sulfacetamide, betametason+sulfacetamide+tetrizolina, clobetasone+bekanamicina, cloramfenicolo+desametason, cloramfenicolo+desametason+nitrofuril+fenilefrina, cloramfenicolo+desametason+tetrizolina, cloramfenicolo+idrocortisone, cloramfenicolo+idrocortisone+neomicina, desametason+gramicidina+neomicina+tetrizolina, desametason+neomicina, desametason+tobramicina, fluocinolone acetone+neomicina, fluorometolone+gentamicina, fluorometolone+tetraciclina, formocortal+gentamicina, gramicidina+neomicina+prednisolone, idrocortisone+neomicina+tetrizolina, neomicina+prednisolone
---	--

Verteporfina	verteporfina
--------------	--------------

V – Vari

Mezzi di contrasto	acido diatrizoico, acido gadobenico, acido gadopentetico, acido gadoterico/gadolinio ossido, acido iopanoico, acido ioxaglico sale di meglumina+acido ioxaglico sale sodico, bario solfato, fenazone+piperazina, ferumoxsil, gadobutrolo, gadodiamide, gadofosveset trisodio, gadoteridolo, galattosio/acido palmitico, iobitridolo, iodamide, iodixanolo, ioesolo, iomeprolo, iopamidolo, iopentolo, iopromide, ioversolo, mangafodipir, olio etiodato, zolfo esafluoruro
--------------------	--

Radiofarmaci diagnostici	betiatide, bिसato diidrocloreuro, calcio carbonato+calcio fosfato tribasico+carvi essenza+cardamomo essenza+finocchio amaro+magnesio carbonato basico leggero+magnesio ossido leggero+sodio carbonato acido+sodio citrato+disodio fosfato dodecaidrato, ibuprofene+arginina, indio 111in pentetretide, iodio ioflupano-123i, ioflupane, tetrofosmina
--------------------------	--

Radiofarmaci terapeutici	samarium 153sm leixidronam, stroncio cloruro (89 sr)
--------------------------	--

Sevelamer	sevelamer
-----------	-----------

Appendice C



Elenco degli studi di farmacoepidemiologia e farmacoutilizzazione condotti in Italia e pubblicati nel 2007

1. Alacqua M, Trifiro G, Arcoraci V, Germano E, Magazu A, Calarese T et al. Use and tolerability of newer antipsychotics and antidepressants: a chart review in a paediatric setting. *Pharm World Sci* 2008;30(1):44-50.

2. Corrao G, Zambon A, Parodi A, Poluzzi E, Baldi I, Merlino L et al. Discontinuation of and changes in drug therapy for hypertension among newly-treated patients: A population-based study in Italy. *Journal of Hypertension* 2008;26(4):819-824.

3. De Santis M, Cesari E, Ligato MS, Nobili E, Straface G, Cavaliere A et al. Prenatal drug exposure and teratological risk: One-year experience of an Italian Teratology Information Service. *Medical Science Monitor* 2008;14(2):H1-H8.

4. Di Martino M, Veronesi C, Degli EL, Scarpa F, Buda S, Didoni G et al. Adherence to antihypertensive drug treatment and blood pressure control: A real practice analysis in Italy. *Journal of Human Hypertension* 2008;22(1):51-53.

5. Fattore G, Jommi C. The last decade of Italian pharmaceutical policy: instability or consolidation? *Pharmacoeconomics* 2008;26(1):5-15.

6. Gagne JJ, Maio V, Rabinowitz C. Prevalence and predictors of potential drug-drug interactions in Regione Emilia-Romagna, Italy. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* 2008;33(2):141-151.

7. Leger D, Poursain B, Neubauer D, Uchiyama M. An international survey of sleeping problems in the general population. *Current Medical Research and Opinion* 2008;24(1):307-317.

8. Maschi S, Clavenna A, Campi R, Schiavetti B, Bernat M, Bonati M. Neonatal outcome following pregnancy exposure to antidepressants: a prospective controlled cohort study. *BJOG* 2008;115(2):283-289.

9. Parazzini F, Progetto Menopausa Italy Study Group. Trends of determinants of hormone therapy use in Italian women attending menopause clinics, 1997-2003. *Menopause* 2008;15(1):164-170.

10. Sacchetti E, Trifiro G, Caputi A, Turrina C, Spina E, Cricelli C et al. Risk of stroke with typical and atypical anti-psychotics: A retrospective cohort study including unexposed subjects. *Journal of Psychopharmacology* 2008;22(1):39-46.



11. Simoni M, Carrozzi L, Baldacci S, Borbotti M, Pistelli F, Di Piede F et al. Respiratory symptoms/diseases, impaired lung function, and drug use in two Italian general population samples. *Respiratory Medicine* 2008;102(1):82-91.

12. Vaccheri A, Silvani MC, Bersaglia L, Motola D, Strahinja P, Vargiu A et al. A 3 year survey on the use of antibacterial agents in five Italian hospitals. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2008;61(4):953-958.

13. Zambon A, Baio G, Mazzaglia G, Merlino L, Corrao G. Discontinuity and failures of therapy with bisphosphonates: Joint assessment of predictors with multi-state models. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2008;17(3):260-269.

14. Albano F, Giacomet V, De Marco G, Bruzzese E, Starace F, Guarino A. Adherence to antiretroviral therapy in children: A comparative evaluation of caregiver reports and physician judgement. *AIDS Care - Psychological and Socio-Medical Aspects of AIDS/HIV* 2007;19(6):764-766.

15. Alibrandi F. Pediatrics on drugs. *Medico e Bambino* 2007;26(8):489.

16. Ballatori E, Roila F, Ruggeri B, De Angelis, V, Porzio G, Marchetti P. Inappropriate doses of chemotherapy in Italian breast cancer patients enrolled in clinical trials. *Tumori* 2007;93(6):540-543.

17. Ballerini A, Boccalon R, Boncompagni G, Casacchia M, Margari F, Minervini L et al. An observational study in psychiatric acute patients admitted to General Hospital Psychiatric Wards in Italy. *Annals of General Psychiatry* 2007;6:2.

18. Bellantuono C, Barraco A, Rossi A, Goetz I. The management of bipolar mania: A national survey of baseline data from the EMBLEM study in Italy. *BMC Psychiatry* 2007;7:33.

19. Bernardi D, Errante D, Bianco A, Salvagno L. Are sales representatives and the sale strategies of pharmaceutical companies getting too aggressive towards physicians? [5]. *Annals of Oncology* 2007;18(3):607.

20. Berti G, Bacchetto FM, Leboroni M, Faronato PP, Alberti G. Analysis of patient prescriptions about home assistance integrated. *Giornale Italiano di Farmacia Clinica* 2007;21(2):82-88.

21. Bianchetti MG, Ammenti A, Avolio L, Bettinelli A, Bosio M, Fossali E et al. Prescription of drugs blocking the renin-angiotensin system in Italian children. *Pediatric Nephrology* 2007;22(1):144-148.

22. Bianchi M, Clavenna A, Labate L, Bortolotti A, Fortino I, Locatelli GW et al. Antiasthmatic drug prescription profile in a paediatric Italian population. *Medico e Bambino* 2007;26(10):653-659.

23. Bonati M, Campi R. Italian child health statistics review: Morbidity and social habits. *Italian Journal of Pediatrics* 2007;33(3):144-149.

24. Casella G, Di Pasquale G, Tavazzi L, Maggioni AP. Heart rate as a therapeutic target for stable angina. Role of anti-ischemic agents and their underuse in Italy. *G Ital Cardiol (Rome)* 2007;8(4):207-214.

25. Clavenna A, Bonati M, Campi R, Labate L, Nobili A, Pasina L et al. Drug prescriptions in children and the elderly in Lecco's local health unit. *Ricerca e Pratica* 2007;23(3):100-112.

26. Clavenna A, Rossi E, De Rosa M, Bonati M. Use of psychotropic medications in Italian children and adolescents. *European Journal of Pediatrics* 2007;166(4):339-347.

27. Corrao G, Zambon A, Nicotra F, Fornari C, La Vecchia C, Mezzanzanica M et al. Persistence with oral and transdermal hormone replacement therapy and hospitalisation for cardiovascular outcomes. *Maturitas* 2007;57(3):315-324.

28. Corsonello A, Pedone C, Corica F, Incalzi RA. Polypharmacy in elderly patients at discharge from the acute care hospital. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2007;3(1):197-203.

29. Dal Negro RW, Micheletto C, Tosatto R, Dionisi M, Turco P, Donner CF. Costs of asthma in Italy: Results of the SIRIO (Social Impact of Respiratory Integrated Outcomes) study. *Respiratory Medicine* 2007;101(12):2511-2519.

30. Dal Negro R, Piskorz P, Vives R, Guilera M, Kocevar VS, Badia X. Healthcare utilisation and costs associated with adding montelukast to current therapy in patients with mild to moderate asthma and co-morbid allergic rhinitis: PRACTICAL study. *PharmacoEconomics* 2007;25(8):665-676.

31. Deambrosis P, Saramin C, Terrazzani G, Scaldaferri L, Debetto P, Giusti P et al. Evaluation of the prescription and utilization patterns of statins in an Italian local health unit during the period 1994-2003. *European Journal of Clinical Pharmacology* 2007;63(2):197-203.

32. Deambrosis P, Terrazzani G, Giusti P, Pullia G, Chinellato A. Depression: Cost-of-illness study. *PharmacoEconomics - Italian Research Articles* 2007;9(1):1-8.



-
33. Dell'Aera M, Gasbarro AR, Padovano M, Laforgia N, Capodiferro D, Solarino B et al. Unlicensed and off-label use of medicines at a neonatology clinic in Italy. *Pharmacy World and Science* 2007;29(4):361-367.
-
34. Favato G, Catapano AL. Old people and drug prescription in Italy: Results of ASSET study. *Giornale di Gerontologia* 2007;55(4):191-192.
-
35. Favato G, Mariani P, Mills RW, Capone A, Pelagatti M, Pieri V et al. ASSET (Age/Sex Standardised Estimates of Treatment): A research model to improve the governance of prescribing funds in Italy. *PLoS ONE* 2007;2 (7 Article Number).
-
36. Ferro D, Loffredo L, Polimeni L, Violi F. Underuse of oral anticoagulants in patients with nonvalvular atrial fibrillation in Italy. *Intern Emerg Med* 2007;2(1):24-28.
-
37. Frisoni GB, Canu E, Geroldi C, Brignoli B, Anglani L, Galluzzi S et al. Prescription patterns and efficacy of drugs for patients with dementia: Physicians' perspective in Italy. *Aging, Clinical and Experimental Research* 2007;19(5):349-355.
-
38. Galatti L, Mazzaglia G, Greco A, Sessa E, Cricelli C, Schito GC et al. Co-prescriptions with itraconazole and fluconazole as a signal for possible risk of drug-drug interactions: A four-year analysis from Italian general practice. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2007;16(4):422-428.
-
39. Garattini L, Koleva D, Motterlini N, Cornago D. Medical costs of chronic musculoskeletal pain in Italy. *Clinical Drug Investigation* 2007;27(2):139-148.
-
40. Garattini L, Cornago D, De Compadri P. Pricing and reimbursement of in-patent drugs in seven European countries: a comparative analysis. *Health Policy* 2007;82(3):330-339.
-
41. Giarrizzo ML, Pezzotti P, Silvestri I, Di Lallo D. Estimating prevalence of diabetes mellitus in a Lazio province, Italy, by capture-recapture models. *Epidemiol Prev* 2007;31(6):333-339.
-
42. Heigener DF, Reck M. Current therapies of advanced non-small-cell lung cancer. *Minerva Pneumologica* 2007;46(4):261-274.
-
43. Iorio ML, Moretti U, Colcera S, Magro L, Meneghelli I, Motola D et al. Use and safety profile of antiepileptic drugs in Italy. *Eur J Clin Pharmacol* 2007;63(4):409-415.
-
44. Koleva D, Motterlini N, Schiavone M, Garattini L. Medical costs of glaucoma and ocular hypertension in Italian referral centres: A prospective study. *Ophthalmologica* 2007;221(5):340-347.
-

45. Lala R, Ravaglia A. Diagnosis and treatment with growth hormone: The paediatrician's task considering the Italian regulation. *Quaderni ACP* 2007;14(3):118-121.

46. Landi F, Russo A, Liperoti R, Barillaro C, Danese P, Pahor M et al. Impact of inappropriate drug use on physical performance among a frail elderly population living in the community. *Eur J Clin Pharmacol* 2007;63(8):791-799.

47. Lucioni C, Mazzi S, Cerra C, Fratino P. Protonic Pump Inhibitors. A drug utilization study. *PharmacoEconomics - Italian Research Articles* 2007;9(2):75-89.

48. Marchetti F, Bua J, Ventura A, Notarangelo LD, Di Maio S, Migliore G et al. The awareness among paediatricians of off-label prescribing in children: A survey of Italian hospitals. *European Journal of Clinical Pharmacology* 2007;63(1):81-85.

49. Melacini P, Maron BJ, Bobbo F, Basso C, Tokajuk B, Zucchetto M et al. Evidence that pharmacological strategies lack efficacy for the prevention of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2007;93(6):708-710.

50. Mercadante S, David F, Riina S, Girelli D. Injustifiable use of gastroprotection in advanced cancer patients. *Palliative Medicine* 2007;21(7):631-633.

51. Mintegi-Raso S, Benito-Fernandez J, Hernandez-Fabian A, De La Fuente-Diez I, Garcia-Gonzalez S, Mora-Gonzalez E. Antibiotic treatment vs. watchful waiting in non severe acute otitis media: A retrospective study from an emergency department. *Italian Journal of Pediatrics* 2007;33(1):17-21.

52. Miragliotta G, Santacroce L, Vinci E. Evaluation of the appropriateness of hepatitis B serology testing prescribed by general practitioners in a selected area of southern Italy [1]. *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 2007; 13(5):823-825.

53. Motola D, Vargiu A, Leone R, Cocci A, Salvo F, Ros B et al. Hepatic adverse drug reactions: A case/non-case study in Italy. *European Journal of Clinical Pharmacology* 2007;63(1):73-79.

54. Parisi RB, Diarassouba A, Pietraru C, Fanizza C, Tibaldi G. Descriptive epidemiology of drug prescriptions as a tool to improve the quality of therapeutic practices: A model experience with antidepressants. *Giornale Italiano di Farmacia Clinica* 2007;21(4):361-373.

55. Pavarin RM. Antidepressant drug prescribing in the general population and among problematic drug users in the province of Bologna (Italy) [1]. *Epidemiologia e Psichiatria Sociale* 2007;16(4):350-355.



-
56. Pavone E, Banfi R, Vaiani M, Panconesi A. Patterns of triptans use: a study based on the records of a community pharmaceutical department. *Cephalalgia* 2007;27(9):1000-1004.
-
57. Poluzzi E, Strahinja P, Vaccheri A, Vargiu A, Silvani MC, Motola D et al. Adherence to chronic cardiovascular therapies: Persistence over the years and dose coverage. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2007;63(3):346-355.
-
58. Roggeri D, Saramin C, Terrazzani G, Zusso M, Giusti P, Chinellato A. Resource consumption and costs of treating pain in patients affected by cancer in a district of northeast Italy. *Pharmacological Research* 2007;56(4):329-334.
-
59. Rossignoli A, Clavenna A, Bonati M. Antibiotic prescription and prevalence rate in the outpatient paediatric population: Analysis of surveys published during 2000-2005. *European Journal of Clinical Pharmacology* 2007;63(12):1099-1106.
-
60. Russo P, Brutti C. Proton pump inhibitors and hospital discharge rates for gastrointestinal events in Italy: a national ecological study. *Clin Ther* 2007;29(4):751-758.
-
61. Salvo F, Polimeni G, Moretti U, Conforti A, Leone R, Leoni O et al. Adverse drug reactions related to amoxicillin alone and in association with clavulanic acid: Data from spontaneous reporting in Italy. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2007;60(1):121-126.
-
62. Savica R, Beghi E, Mazzaglia G, Innocenti F, Brignoli O, Cricelli C et al. Prescribing patterns of antiepileptic drugs in Italy: A nationwide population-based study in the years 2000-2005. *European Journal of Neurology* 2007;14(12):1317-1321.
-
63. Savica V, Mantovani L, Santoro D, Ricciardi B, Bellinghieri G. New pharmaco-economic option in uremic anemia management [3]. *Clinical Nephrology* 2007;67(3):200.
-
64. Schincariol P, Troncon MG, Groppo B. Critical assessment of several injectable antibiotics and proposals to improve the appropriateness of their use in hospital practice. *Giornale Italiano di Farmacia Clinica* 2007;21(2):73-80.
-
65. Sessa A, Bettoncelli G, Rossi A, Giustini SE. Parenteral antibiotic therapy in general practice in Italy: A direct observational study. *Journal of Chemotherapy* 2007;19(1):52-57.
-
66. Sichetti DAP, Fanizza C, Fosco B, Orsini A, Melena S, Romero M. Severe pain and the use of opioid analgesic in primary care. *Giornale Italiano di Farmacia Clinica* 2007;21(2):63-72.
-

67. Tragni E, Filippi A, Mazzaglia G, Sessa E, Cricelli C, Catapano AL. Monitoring statin safety in primary care. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2007;16(6):652-657.

68. Trifiro G, Barbui C, Spina E, Moretti S, Tari M, Alacqua M et al. Antidepressant drugs: Prevalence, incidence and indication of use in general practice of Southern Italy during the years 2003-2004. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2007;16(5):552-559.

69. Uglietti A, Genco F, Donadel E, Rinaldi S, Bastiani E, Maserati R et al. Evaluation of Elisa test for therapeutic monitoring of Nelfinavir in HIV-positive patients. *New Microbiol* 2007;30(3):318-320.

70. Veronese A, Garatti M, Cipriani A, Barbui C. Benzodiazepine use in the real world of psychiatric practice: low-dose, long-term drug taking and low rates of treatment discontinuation. *Eur J Clin Pharmacol* 2007;63(9):867-873.

71. Ciofi degli Atti ML, Massari M, Bella A, Boccia D, Filia A, Salmaso S. Clinical, social and relational determinants of paediatric ambulatory drug prescriptions due to respiratory tract infections in Italy. *Eur J Clin Pharmacol* 2006;62(12):1055-1064.

72. Frisoni GB, Canu E, Geroldi C, Zanetti O, Zacchi V. Drug prescription in mild cognitive impairment: the physicians' perspective in Italy. *Int J Geriatr Psychiatry* 2006;21(11):1071-1077.

73. Manes C, Giacci L, Sciartilli A, D'Alleva A, De Caterina R. Aspirin overprescription in primary cardiovascular prevention. *Thrombosis Research* 2006;118(4):471-477.

74. Melander A, Folino-Gallo P, Walley T, Schwabe U, Groop PH, Klaukka T et al. Utilisation of antihyperglycaemic drugs in ten European countries: different developments and different levels. *Diabetologia* 2006;49(9):2024-2029.

**Rapporti sulla prescrizione farmaceutica in Italia pubblicati nel 2007**

1. CERGAS (Centro di Ricerche sulla Gestione dell'Assistenza Sanitaria e Sociale). Osservatorio Farmaci. Report n. 20, gennaio-luglio 2007 - Executive Summary. Ottobre 2007. <http://www.cergas.info> [ultimo accesso 28/05/2008]

 2. CeVEAS (Centro per la Valutazione dell'Efficacia dell'Assistenza Sanitaria). Consumi farmaceutici territoriali ASL Modena. Anno 2006. Aprile 2007
<http://www.ceveas.it> [ultimo accesso 28/05/2008]

 3. Cineca Consorzio Interuniversitario. Osservatorio ARNO DIABETE "Analisi di dieci anni di prescrizioni", Bologna: CENTAURO s.r.l. Edizioni Scientifiche, giugno 2007. <http://osservatorioarno.cineca.org/rapporti.htm> [ultimo accesso 28/05/2008]

 4. CReVIF (Centro Regionale di Valutazione e Informazione sui Farmaci). Rapporto sulla prescrizione di farmaci in Emilia Romagna 2005-2006. Ottobre 2007.
<http://www.crevif.it> [ultimo accesso 28/05/2008]

 5. Farminindustria. Indicatori Farmaceutici 2007. Giugno 2007.
<http://farminindustria.it> [ultimo accesso 28/05/2008]

 6. Federfarma. La spesa farmaceutica nel 2006. Luglio 2007.
<http://www.federfarma.it> [ultimo accesso 28/05/2008]

 7. Federfarma. La spesa farmaceutica nel 2007. Aprile 2008.
<http://www.federfarma.it> [ultimo accesso 28/05/2008]

 8. OsMed (Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali). L'uso dei Farmaci in Italia – Rapporto Nazionale anno 2006. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, giugno 2007. <http://www.agenziafarmaco.it> [ultimo accesso 28/05/2008]

 9. OsMed (Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali). L'uso dei Farmaci in Italia – Rapporto Nazionale gennaio-settembre 2007. Dicembre 2007.
<http://www.agenziafarmaco.it> [ultimo accesso 28/05/2008]

 10. Rapporto sulla prescrizione farmaceutica. Regione Lazio. anno 2006. A cura di: Da Cas R, Fava M, Giuliani M, Orzella L, Pasquale L, Raschetti R, Rusca F.
<http://www.asplazio.it> [ultimo accesso 28/05/2008]

 11. Rapporto sull'uso dei farmaci in Trentino anno 2006. Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari, Provincia Autonoma di Trento. Quaderno di lavoro.
-

12. Da Cas R, Ruggeri P, Romagnoli C, Rossi M, Bucaneve G, Di Loreto P, Gamboni B, Venegoni M, Traversa G. Prescrizione farmaceutica in Umbria. Analisi dei dati relativi al 2006. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2007 (Rapporti ISTISAN, 07/39). <http://www.iss.it> [ultimo accesso 28/05/2008]
-

Indice analitico





Indice analitico dei sottogruppi e delle categorie terapeutiche

A

- 5-ht3 antagonisti 129, 140, 251
- ACE inibitori 29-31, 72-76, 140, 152, 163, 165, 215
 - e diuretici 129
- Agonisti selettivi dei recettori-5HT1 130,139
- Albumina 131, 137, 139, 219
- Alchilanti, altre sostanze 131, 142
- Alfa bloccanti 59, 61
 - periferici 29, 129, 140, 152, 163, 165
- Amfotericina b (compresi liposomiali) 141
- Aminoglicosidi 130, 153, 177, 179
- Anagrelide 142
- Analgesici
 - ed antipiretici, altri 130, 139
 - oppiacei 130, 139
- Analoghi delle prostaglandine da soli o in associazione a beta-bloccante 68, 143
- Anestetici generali 139
- Angiotensina II antagonisti XX, 27, 30, 129, 140, 152, 163, 165
 - e diuretici XX, 27, 30, 140, 152, 163, 165
- Antagonisti recettori leucotrienici 46, 130, 142, 153, 203, 205
- Antiacidi 129, 140, 152, 154, 155
 - e antiulcera 34, 151, 152, 154-157
- Antiacne per uso sistemico 68, 132, 141
- Antiaggreganti
 - con effetto vasodilatatore 139
 - piastrinici escluso clopidogrel 47, 131, 139
- Antiandrogeni 51, 53, 62, 131, 142
 - in associazione e non ad estrogeni 62, 131, 143
- Antianemici 20, 47, 131, 139
- Antiarritmici 129, 140
- Antiasmatici 20, 153, 202-207
- Antibatterici, altri 130, 141, 153, 177, 179
- Antibiotici 37, 93, 153, 176-181
 - e antivirali oftalmici 66, 132, 143
 - iniezzabili per uso extraospedaliero, 219
 - topici associati a steroidi 143
- Anticoagulanti orali 81-83, 90, 92, 131, 139
- Anticorpi monoclonali 142
- Anti-cox2 57, 131, 137, 143, 153, 182, 183

- Antidepressivi 40, 96-98
 - altri 40, 139, 153, 190-193, 215, 226
 - SSRI 40, 131, 139, 153, 190-193
 - triciclici 40, 130, 139, 153, 190-193
- Antidiabetici 33-36, 84, 158-161, 235, 246
- Antiemetici, altri 130, 139
- Antiepilettici 40, 130, 139, 153, 194-197
- Antiestrogeni 51, 52, 131, 142
- Anti-h2 34, 129, 140, 152, 154, 155
- Antiinfiammatori
 - cortisonici inalatori 130, 142, 153, 203, 205
 - cromoni 130, 142, 153, 203, 205
 - intestinali 129, 140
- Antipertensivi (v. anche Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso) 11, 25, 77
- Antimetaboliti, altri 142
- Antimicotici
 - per uso topico e/o sistemico ad uso dermatologico 68, 132, 141
 - sistemici 39, 68, 140, 141
- Antimicrobici** 17, 26, 93, 111-114
 - intestinali 129, 140
 - per uso sistemico** 22, 23, 37-39, 111-114, 123-125, 130, 136, 141, 146
- Antineoplastici, altri 131, 142
- Antiparassitari** 17, 111-114, 123, 124, 132, 138, 143, 149
- Antiparkinson 42, 130, 139, 153, 198-201
- Antipsicotici
 - altri 130, 139
 - tipici 130, 139
- Antipsoriasici 68, 132, 141
- Antistaminici 46, 130, 142, 220
- Antitrombina III 139
- Antivirali
 - altri 130, 141
 - anti-HIV in associazione 141
 - oftalmici 66, 132, 143
- Antracicline e sostanze correlate 142
- Apparato gastrointestinale e metabolismo** 17, 31-36, 111-114, 123-125 129, 135, 140, 145
- Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta lattamasi) e penicilline resistenti alle beta lattamasi 141, 153, 177, 179
- Atosiban 143



B

- Benzodiazepine ed analoghi (v. anche Derivati benzodiazepinici) 42, 130, 139
- Beta bloccanti XX, 29-31, 76-77, 129, 140, 152, 163, 165
 - e diuretici 129, 140, 152, 163, 165
- Beta2 agonisti in associazione XX, 46, 130, 142, 203, 205
- Bifosfonati orali e iniettabili 54, 56, 57, 131, 143, 153, 186, 187
- Bosentan 140
- Broncodilatatori
 - anticolinergici 46, 130, 142, 153, 203, 205
 - beta2 agonisti 44, 46, 130, 142, 153, 203, 205, 215
 - teofillinici 130, 142, 153, 203, 205

C

- Cabergolina 42, 43, 198, 199
- Calcio antagonisti
 - diidropiridinici 30, 129, 140, 152, 163, 165, 215
 - non diidropiridinici 29, 129, 140, 152, 163, 165
- Camptotecine 142
- Capecitabina 142
- Carbapenemi 39, 141, 153, 177, 179
- Caspofungin 141
- Cefalosporine
 - im/ev I gen 130, 141, 153, 177, 179
 - im/ev II gen 37, 130, 141, 159, 177, 179
 - im/ev III-IV gen 39, 130, 141, 153, 177, 179
 - orali 93, 130, 141, 153, 177, 179
- Chemioterapici topici ad uso dermatologico, esclusi gli antimicotici 68, 132, 141
- Chinoloni 37, 39, 130, 141, 153, 177, 179
- Cinacalcet 65, 132, 142
- Clopidogrel 49, 131, 137, 139
- Composti del platino 142
- Contraccettivi orali 61, 131, 143
- Corticosteroidi topici ad uso dermatologico da soli o in associazione 68, 132, 141

D

- Derivati benzodiazepinici 226
- Dermatologici** 17, 68-70, 111-114, 123, 124, 126, 132, 138, 141, 146
- Disinfettanti/antisettici 141
- Diuretici
 - ad azione diuretica maggiore 31, 129, 140, 152, 163, 165
 - risparmiatori k+ 129, 140, 152, 163, 165
- Dornase alfa 142

E

Emostatici locali 139
Enzimi attivi nella sepsi 139
Enzimi per malattie metaboliche 139
Eparina 131, 139
Eparine a basso peso 47, 131, 139
Epoetine 49, 131, 139
Estrogeni e raloxifene 62, 131, 143

F

Farmaci anti-demenza 130, 139
Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS) 57, 89-92, 153, 182-185
per via sistemica, altri 131, 143, 153, 182, 183
Farmaci antineoplastici e immunomodulatori XIX, 17, 49-51, 111-114, 123-125, 131, 137, 142, 147
Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso 30, 72-77, 152, 162-167
Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna 59, 61, 152, 172-175
Farmaci per l'osteoporosi 54, 56, 153, 186-189
Farmaci per ulcera peptica, altri 129, 140, 152, 154, 155
Fattori della coagulazione 47, 131, 139
Fattori della crescita 53, 131, 142
Fibrati 129, 140, 152, 168, 169
Fondaparinux 131, 139

G

Gemcitabina 142
Glicocorticoidi 63, 132, 142
Glicopeptidi 130, 141, 153, 179
Glicosidi digitatici 29, 129, 140
Glitazoni da soli e in associazione 33-36, 84-87, 129, 140, 152, 158, 159
Gonadotropine e stimolanti ovulazione 61

I

Immunoglobuline 130, 141, 153
Immunosoppressori
anti TNF alfa 51, 142
selettivi 51, 52, 131, 142
Inibitori
5-alfa reduttasi 59, 131, 142, 152, 172, 173
della glicoproteina IIb/IIIa 139



della tirosin chinasi 142
delle proteasi 139, 141
di pompa 31-34, 89, 129, 140, 141, 152, 154, 155
diretti della trombina 139
enzimatici 51, 52, 131, 142

Insuline ed analoghi XX, 33, 34, 129, 140, 152, 158, 159

Interferoni

alfa 53, 54, 131, 142

beta 51, 53, 131, 142

Ipoglicemizzanti orali 33-36, 84-86

altri 35, 36, 129, 140, 152, 158, 159

Ipolipemizzanti 29, 77-80, 152, 168-171

K

Ketorolac 57, 58, 131, 143, 148, 153, 182, 183

L

Lanreotide 65, 132, 142, 219

Linezolid 141, 153

M

Macrolidi e lincosamidi 37, 39, 94, 95, 130, 141, 153, 177, 179, 182, 215

Metformina 19, 34, 35, 84, 85, 88, 129, 134, 135, 140, 145, 152, 158, 159

Mezzi di contrasto 143

Miorilassanti

ad azione periferica (uso anestesiológico) 143

ad azione periferica, altri 143

Monobattami 141, 153, 177, 179

Mucolitici 44, 46, 142, 226

N

Nitrati 29, 31, 129, 140

Non nucleosidi inibitori della transcriptasi inversa e altri antivirali anti-HIV 141

Nucleosidi e nucleotidi inibitori della transcriptasi inversa 37, 130, 141

O

Octreotide 65, 132, 138, 142, 219

Omalizumab 142

Omega 3 29, 129, 140, 152, 168, 169, 219

Organi di senso 17, 66-68, 111-114, 123, 124, 126, 132, 138, 143, 148

Ormoni ipofisari, ipotalamici e analoghi, altri 65, 132, 142

P

Paracalcitolo 65, 66, 140

Pemetrexed 142

Penicilline ad ampio spettro e penicilline sensibili alle beta lattamasi 93, 130, 141, 153, 177, 179

Posaconazolo 141

Preparati antiglaucoma, altri 132, 143

Preparati antitiroidei 132, 142

Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali 22, 63-66, 111-114, 123, 124, 126, 132, 138, 142, 147

Preparati per ferite/ulcere 141

Preparati tiroidei 63, 65, 132, 142

Procinetici e antispastici 36, 129, 140, 226

Prodotti di derivazione naturale, altri 142

Progestinici 61, 62, 131, 143

Prostaglandine 129, 140, 143, 152, 154, 155

R

Radiofarmaci

diagnostici 143

terapeutici 143

Ranelato di stronzio 56, 131, 137, 143, 153, 186, 187, 220

Repaglinide 33-35, 129, 140, 152, 158, 159

Rifabutina 141, 219

Riluzolo 139

S

Sangue ed organi emopoietici 17, 47-49, 111-114, 123, 124, 126, 137, 139, 144

Sevelamer 132, 143

Sistema cardiovascolare XIX, XX, 16, 17, 27-31, 111-114, 123-125, 129, 135, 140, 145

Sistema genito-urinario e ormoni sessuali 17, 20, 22, 59-62, 111-114, 123, 124, 126, 131, 137, 143, 149

Sistema muscolo-scheletrico 17, 22, 54-57, 111-114, 123-124, 126, 131, 137, 143, 148

Sistema nervoso centrale XIX, XX, 16, 17, 20, 40-42, 123-125, 130, 136, 139, 144

Sistema respiratorio XX, 16, 17, 22-24, 44-46, 111-114, 123-125, 130, 136, 142, 148

Soluzioni infusionali 131, 139

Somatostatina, somatotropina 65, 132, 142

Statine XX, 29, 30, 103, 129, 140, 152, 168, 169, 215

associazioni 129, 140, 152, 168, 169,

Steroidi inalatori 46



Stimolanti cardiaci (esclusi glicosidi) 140
Sulfonamidi e trimetoprim 130, 141, 153, 177, 179
Surfattanti polmonari 142

T

Taxani 142
Temozolomide 142
Terapia
 biliare ed epatica 129, 140
 endocrina – ormoni 51, 131, 142
Teriparatide 65, 132, 138, 142, 220
Tetracicline 130, 141, 153, 177, 179
Tiazidici e simili (incluse associazioni) 129, 140, 152, 163, 165
Trombolitici 139

V

Vaccini 23, 26
 altri 226
 influenzali 37, 141, 146
 pneumococcici 141
Vari 17, 111-114, 123, 124, 132, 138, 143, 149
Verteporfina 143
Vitamina D ed analoghi 56, 57, 66, 129, 140, 153
Voriconazolo 141