



A.3 - I consumi per classe terapeutica

◆ Apparato gastrointestinale e metabolismo

Nel corso del 2009 sono stati spesi per questi farmaci complessivamente 3.210 milioni di euro di cui 2.972 (59,4%) sul territorio rimborsati dal SSN, 237 (7,4%) erogati a carico delle strutture pubbliche, la restante quota è a carico del cittadino; in particolare si osserva una spesa di 652 milioni di euro per l'automedicazione (20,3%). Si nota che la spesa per questa classe di farmaci è collocata per oltre il 90% sul territorio (Tavole A.1 e B.4).

Da diversi anni i farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo costituiscono il secondo gruppo di spesa e consumo nell'ambito territoriale (Tavole B.4 e B.5, Figura B.4).

Negli ultimi cinque anni la prescrizione di questi farmaci è stata in continuo aumento (Tavola B.6), fino a rappresentare nel 2009 il 14,8% della spesa e il 13,5% dei consumi territoriali (Figura B.4 e Tavola B.7).

Confrontando la spesa complessiva (pubblica e privata) sostenuta in Italia rispetto ad alcuni Paesi europei, si nota come nella maggior parte dei casi la spesa per questi farmaci si colloca tra il primo e terzo posto (Tavola B.8). È degno di osservazione il fatto che nella classifica europea dei primi 10 principi attivi a maggior consumo il lansoprazolo compare solo in Italia e Irlanda mentre l'ultimo inibitore di pompa protonica (IPP) immesso in commercio (l'esomeprazolo) è presente anche nelle classifiche di Finlandia e Francia (Tavola B.9).

La prevalenza d'uso di questi farmaci nel campione di popolazione a disposizione dell'OsMed aumenta in modo lineare con l'età, il consumo delle donne ha progressivamente raggiunto (e nella fascia 65-74 addirittura superato) il consumo tradizionalmente superiore degli uomini.

Fra le Regioni italiane, la prescrizione si conferma negli anni estremamente variabile sia in termini di DDD/1000 abitanti die che di spesa lorda pro capite come nel 2008, i valori minimi si osservano per la PA di Bolzano (72,8 DDD/1000 abitanti die e 18,3 euro pro capite) mentre quelli più elevati per la Sicilia (182,7 DDD/1000 abitanti die e 45,7 euro pro capite) (Tavole B.18 e B.19). Nel 2009 la prescrizione aumenta in modo sostanziale a livello di tutte le Regioni (fino al +11,1% della Puglia che è la Regione in cui si verifica il maggior aumento). In tutte le Regioni, con l'eccezione della Campania, si osserva un aumento per quanto riguarda la spesa; in Puglia si riscontra l'incremento maggiore (+9,9%). In Campania, invece, si osserva una netta diminuzione della spesa (-4,7%) probabilmente dovuta all'entrata in vigore da dicembre 2008 del prezzo di riferimento per gli inibitori di pompa; l'effetto mix è infatti fortemente negativo (-9,5%) (Tavola B.20).

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

APPARATO GASTROINTESTINALE E METABOLISMO

Spesa lorda classe A-SSN in milioni di € (% sul totale) **1.907 (14,8)**

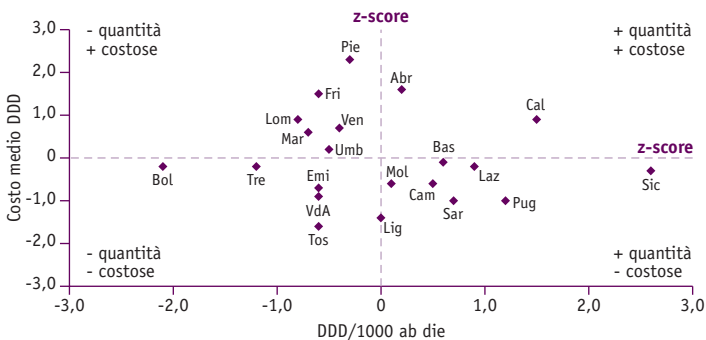
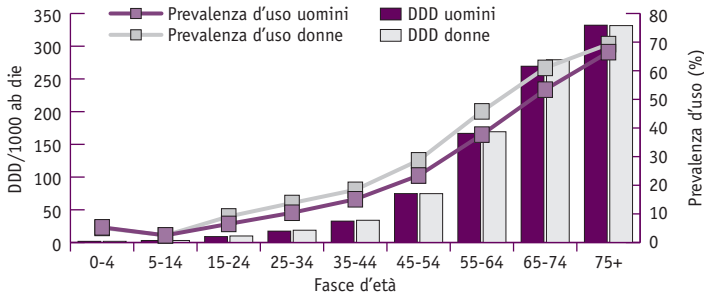
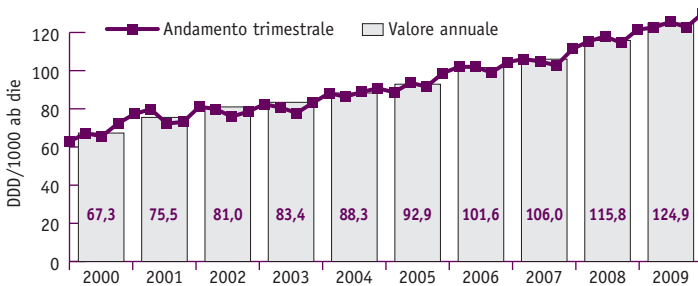
Δ % 2009/2008 4,7

Range regionale spesa lorda pro capite (€): 18,3 – 45,7

DDD/1000 ab die classe A-SSN (% sul totale) **124,9 (13,5)**

Δ % 2009/2008 7,9

Range regionale DDD/1000 ab die: 72,8 – 182,7





Da diversi anni oramai nell'ambito dei farmaci per l'apparato gastrointestinale e metabolismo, i primi posti per spesa territoriale sono a carico degli inibitori di pompa protonica e dei farmaci per il diabete che insieme rappresentano quasi l'80% della spesa dell'intera categoria (Tavola C.1). E proprio tra i farmaci per il diabete si trovano le categorie terapeutiche che presentano il maggiore incremento di spesa e prescrizione, ovvero i farmaci incretino-mimetici da soli o in associazione (+97,3% di spesa e +161,7% delle DDD), i glitazoni da soli e in associazione e la repaglinide, anche se ognuno di essi rappresenta ancora una piccola quota della spesa pro capite (Tavola C.1). La quota maggiore di spesa è però rappresentata dalle insuline (5 euro pro capite) in netto aumento (+6,8%) con un effetto mix positivo (+5,1%).

Nell'ambito dei **farmaci antiacidi ed antiulcera**, se si analizza l'andamento degli inibitori di pompa protonica si può osservare come dopo alcuni anni in cui per la perdita del brevetto di alcuni di essi e per l'applicazione del prezzo di riferimento da parte di alcune Regioni si era osservata una riduzione della spesa anche se associata ad un continuo aumento dei consumi; nel 2009 la spesa riprende ad aumentare (+8,3%) al pari dei consumi che in particolare per omeprazolo raggiungono il 45,4% e per pantoprazolo il 34,3% anche se il lansoprazolo continua ad essere l'IPP più prescritto (20,5 DDD/1000 abitanti die) (Tavole C.1, C.4 e D.1). È da osservare come la prescrizione degli IPP dal 2000 al 2009 sia aumentata da 8,5 a 52,2 DDD (+600%) con un indice medio di variazione annua di circa il 20%, e come a questi farmaci sia da attribuire circa il 50% della spesa e più del 40% della prescrizione nella classe dell'apparato gastrointestinale ed il metabolismo (Tavole C.1 e C.1a).

Tra i primi 30 principi attivi per spesa compaiono tutti gli IPP tranne il rabeprazolo anche se i singoli principi attivi si posizionano in modo molto diverso a seconda della Regione considerata (Tavole C.2 e C.7).

Tale variabilità non pare giustificata da differenze epidemiologiche tra le varie Regioni ma, piuttosto dai diversi provvedimenti regionali applicati a tale classe di farmaci (Tavola C.1b).

Per quanto riguarda i **farmaci per il diabete** nel periodo 2000-2009 si osserva un aumento della prescrizione in media di circa il 4% ogni anno (Figura C.2a); nell'ultimo anno i farmaci interessati dall'incremento più consistente sono stati: glitazoni da soli ed in associazione, repaglinide, metformina e farmaci incretino-mimetici da soli e in associazione (rispettivamente +22,8%, +14,7%, +13,2% e +161,7% delle DDD) (Tavola C.1).

Anche per i farmaci antidiabetici si osserva un'ampia variabilità prescrittiva a livello regionale: si va dalle 31,3 DDD/1000 abitanti die della PA di Bolzano a quelle più che doppie (69) della Sicilia (Tavola C.2b).

Anche per quanto riguarda l'erogazione **da parte delle strutture pubbliche**, come anche nel 2008, i farmaci più prescritti risultano essere gli inibitori di pompa (25,3% della prescrizione) seguiti dalle insuline ed analoghi (19,7% delle DDD) mentre la categoria per la quale si rileva la spesa più elevata è quella degli enzimi per le malattie metaboliche (87,7 milioni di euro pari al 36,9% della spesa totale). Sia le insuline, in particolare la glargine, sia i farmaci per malattie metaboliche sono prevalentemente erogati

ti attraverso la distribuzione diretta (Tavole C.5 e G.2). Fra gli IPP erogati dalle strutture pubbliche il più prescritto è l'omeprazolo (6,8% delle DDD) (Tavola C.6).

Tra gli antidiabetici erogati attraverso le strutture pubbliche quelli più prescritti risultano essere le insuline (soprattutto glargine, detemir e lispro), i glitazoni (soprattutto il pioglitazone) e i farmaci incretino-simili da soli ed in associazione (exenatide); l'insulina glargine, inoltre, risulta l'unico principio attivo che supera i 10 milioni di euro di spesa tramite distribuzione diretta (Tavole C.5, C.6 e G.3).

Le insuline ed analoghi compaiono anche tra i farmaci distribuiti per conto insieme ai glitazoni, anche in questo caso l'insulina glargine è l'unico principio attivo che totalizza più di 10 milioni di euro (Tavole G.4 e G.5).

Relativamente all'insulina glargine è da segnalare la pubblicazione di due comunicati stampa EMA¹ in seguito ai risultati di alcuni studi recentemente pubblicati² che suggerivano una possibile correlazione tra assunzione di insulina glargine e maggiore incidenza di cancro. Dall'analisi dei risultati degli studi effettuata dal Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) dell'EMA è emerso che al momento non possono essere tratte considerazioni conclusive; per questo motivo è stato richiesto al produttore di effettuare nuovi studi che possano fornire dati più precisi.

Per quanto riguarda i glitazoni è interessante osservare come i dubbi relativi ai possibili rischi cardiovascolari associati all'assunzione di questi farmaci e le modifiche dei foglietti illustrativi dei prodotti contenenti rosiglitazone non abbiano inciso sostanzialmente sulla prescrizione che continua ad aumentare³.

Una recente revisione Cochrane⁴ condotta su 18 studi (3.888 pazienti con diabete di tipo 2, durata mediana di 26 settimane) ha confermato i dubbi relativi ad efficacia e sicurezza evidenziando come il trattamento con rosiglitazone non fosse associato ad alcun miglioramento di parametri clinici rilevanti quali mortalità, morbidità, effetti avversi. Inoltre il miglioramento di esiti clinici surrogati quali l'emoglobina glicosilata (HbA1c) è risultato del tutto sovrapponibile a quello di altri antidiabetici orali. D'altro canto è risultato statisticamente significativo l'aumento di edema (OR 2,27, IC95%: 1,83-2,81) e nell'ambito dello studio più ampio (ADOPT, A Diabetes Outcomes Progression Trial) si è verificato un aumento di rischio cardiovascolare.

Sono comparse inoltre numerose segnalazioni secondo cui la terapia a lungo termine con glitazoni sia associata ad un aumento di fratture nelle donne⁵. Sulla base di queste evidenze, l'AIFA nel marzo 2007 ha inviato una nota informativa a tutti i medici con cui ha segnalato un aumento dell'incidenza di fratture nelle pazienti che hanno ricevuto un trattamento a lungo termine con rosiglitazone. Rispetto alle numerose e contrastanti evi-

1 <http://www.ema.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/Lantus/40847409en.pdf> e <http://www.ema.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/Lantus/47063209en.pdf> (ultimo accesso giugno 2010).

2 <http://www.diabetologia-journal.org/cancer.html> (ultimo accesso giugno 2010).

3 Sulla base delle evidenze disponibili, nel 2008 l'EMA e l'AIFA hanno stabilito che il rosiglitazone 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).

4 Richter B, Bandeira-Echtler E, Bergerhoff K, et al. Rosiglitazone for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3. Art. No.: CD006063. DOI: 10.1002/14651858.CD006063.pub2.

5 Letter from Takeda posted on the FDA website on March 2007.

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2007/Actosmar0807.pdf> (ultimo accesso giugno 2010).



denze sul rapporto rischio/beneficio di questi farmaci, in particolare del rosiglitazone, la FDA sta valutando se mantenerlo in commercio negli Stati Uniti.

Relativamente a **repaglinide** è importante osservare come, seppure in commercio da più di un decennio, siano disponibili solo studi di breve durata che hanno valutato l'efficacia di questo farmaco esclusivamente su esiti clinici surrogati mentre non sono ancora disponibili dati sulla riduzione di esiti clinicamente rilevanti quali gli eventi cardiovascolari.

Per ciò che riguarda i **farmaci incretino-mimetici** (exenatide, vildagliptin e sitagliptin) nonostante il loro utilizzo stia aumentando di anno in anno, non sono al momento disponibili dati di efficacia e sicurezza a lungo termine e su esiti clinicamente rilevanti.

Infine tra i farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo acquistati privatamente dai cittadini, anche nel 2009 tra le prime venti categorie terapeutiche di classe C a maggiore spesa compaiono i procinetici e antispastici (Tavola F.1) mentre tra i primi 20 principi attivi in classe C si trova solo il domperidone (Tavola F.2).

Tra i farmaci di automedicazione (SOP e OTC) a maggior spesa compaiono tra gli OTC il vaccino subtilico, il complesso vitaminico, il flurbiprofene e la benzidamina (Tavola F.3) mentre tra i SOP le associazioni di glicerolo, camomilla e malva, il glicerolo ed il flurbiprofene orale (Tavola F.4).