

# L'uso dei Farmaci in Italia

---

Rapporto nazionale  
anno 2011



AIFA



# L'uso dei Farmaci in Italia

---

Rapporto nazionale  
anno 2011

Roma, luglio 2012

Il rapporto è disponibile consultando il sito web

[www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it)  
[www.epicentro.iss.it/farmaci](http://www.epicentro.iss.it/farmaci)

Prima edizione: luglio 2012  
Il Pensiero Scientifico Editore  
Via San Giovanni Valdarno 8, 00138 Roma  
Tel. (06) 862821 - Fax (06) 86282250  
E-mail: [pensiero@pensiero.it](mailto:pensiero@pensiero.it)  
[www.pensiero.it](http://www.pensiero.it) - [www.vapensiero.info](http://www.vapensiero.info)

Coordinamento editoriale: Benedetta Ferrucci  
Progetto grafico ed impaginazione  
Doppiosegno s.n.c. - Roma  
[www.doppiosegno.com](http://www.doppiosegno.com)  
Stampato 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

Citare il rapporto come segue:  
Gruppo di lavoro OsMed. L'uso dei farmaci in  
Italia. Rapporto nazionale anno 2011. Roma:  
Il Pensiero Scientifico Editore, 2012.

**Agenzia Italiana del Farmaco**

*Direttore Generale: L. Pani*

**Istituto Superiore di Sanità**

*Presidente: E. Garaci*

**Gruppo di lavoro del presente rapporto**

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

- Istituto Superiore di Sanità (ISS), Roma  
*R. Da Cas, R. Raschetti, N. Vanacore, C. Sorrentino, P. Ruggeri*
  
- Area Valutazione del Farmaco – Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale (Emilia-Romagna)  
*C. Bassi, L. Daya, G. Formoso, R. Giroldini, E. Maestri, L. Magnano, N. Magrini, A.M. Marata, F. Nonino, B. Paltrinieri, C. Voci*
  
- Società Italiana di Medicina Generale (SIMG), Firenze  
*G. Mazzaglia, G. Trifirò, O. Brignoli, C. Cricelli*
  
- Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (AgeNaS), Roma  
*E. Pieroni*
  
- Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), Roma  
*M.F. Barchetti, S. Caciolli, A. Cangini, A. Cirilli, L. Masiero, A. Monaco, L.A.A. Muscolo, P. Russo, P.D. Siviero, C. Tomino*



## Contributi

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

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

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

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

Si ringrazia *C. Piccinni* (Dipartimento di Farmacologia, Università degli Studi di Bologna) per l'aggiornamento alla letteratura scientifica sugli indicatori di appropriatezza presentati nella parte relativa ai profili prescrittivi dei medici di 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: *A. Berti, P. Busca, M. De Rosa, L. Gualandi, E. Rossi, R. Rielli* e il Gruppo di lavoro Arno

Marno srl: *M. Volpato*

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 Abruzzo: *S. Melena*, Servizio Assistenza Farmaceutica e Trasfusionale - Direzione Politiche della Salute; *G. Fibbi*, Record Data srl

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

Regione Calabria: *D. Costantino*, ASP Reggio Calabria; *A. Talarico*, ASP Catanzaro; *C. Condercuri*, Asl 9 Locri

Regione Emilia Romagna: *L. Martelli, I. Mazzetti*, Servizio Politica del Farmaco; *E. Verdini, S. Battaglia*, Servizio Sistema Informativo Sanità e Politiche Sociali

Regione Liguria: *M. Saglietto*, ASL 1 Imperia; *A. Sarteschi*, ASL 5 Spezzino

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

Regione Marche: *F. Mattei, P. Paolucci, C. Vitali*, Area Vasta Pesaro-Urbino

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

Regione Piemonte: *P. Monferino*, Direzione Sanità; *C. Pellegri*, Settore Assistenza Farmaceutica e Assistenza Integrativa

Regione Sardegna: *L. Carta*, ASL 1 Sassari; *E. Sulas*, ASL 2 Olbia-Tempio; *P. Sanna*, ASL 3 Nuoro; *M.V. Vargiu*, ASL 4 Ogliastra; *A. Saiu*, ASL 5 Oristano; *G. Contu*, ASL 6 Medio Campidano; *N. Dicara*, ASL 7 Carbonia-Iglesias; *M.S. Ledda*, ASL 8 Cagliari

Regione Sicilia: *L. Borsellino, M. Guizzardi*, Dipartimento Pianificazione Strategica - Assessorato Regionale della Salute; *C. La Cavera*, UO 7.2 "Farmaceutica" - Assessorato Regionale della Salute; *R. Traina*, Servizio 7 "Farmaceutica" - Assessorato Regionale della Salute

Regione Umbria: *M. Rossi*, Direzione regionale Salute - Coesione sociale e Società della Conoscenza; *D. Franchini, M. De Giorgi* - Consorzio SIR Umbria

Si ringraziano *M. Andretta, E. Costa* (Società Italiana di Farmacia Ospedaliera); *E. Rossi, E. Cinconze, M. De Rosa* (Cineca); *S. Geraci* (Società Italiana di Medicina delle Migrazioni); *G. Tognoni* (Consorzio Mario Negri Sud); *R. Da Cas, G. Traversa* (Istituto Superiore di Sanità) per l'approfondimento sulla prescrizione farmaceutica nella popolazione immigrata.

# Indice generale

<b>Sintesi</b>	IX
<b>Introduzione</b>	XI
<b>Parte A</b>	1
<b>A.1 Fonti dei dati, classificazioni e metodi</b>	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	4
I sistemi di classificazione e le misure utilizzate	6
La standardizzazione delle popolazioni nel confronto territoriale	7
I fattori che influenzano le variazioni della spesa farmaceutica	9
Dinamica temporale della prescrizione farmaceutica e dei prezzi dei farmaci di classe A-SSN e C con ricetta	11
Lo sviluppo degli indicatori di appropriatezza	12
Definizioni adottate nel Rapporto	15
Definizione degli indicatori	16
<b>A.2 Caratteristiche generali dell'uso dei farmaci in Italia</b>	19
Il consumo farmaceutico territoriale (classa A-SSN, classe C con ricetta e automedicazione)	20
I farmaci erogati attraverso le strutture pubbliche	22
La prescrizione farmaceutica territoriale di farmaci di classe A-SSN per età e sesso	23
Dinamica temporale della prescrizione farmaceutica territoriale dei farmaci di classe A-SSN e C con ricetta	25
Dinamica temporale dei prezzi dei farmaci di classe A-SSN e C con ricetta	27
La prescrizione farmaceutica nella popolazione immigrata	29
<b>A.3 I consumi per classe terapeutica</b>	33
Apparato gastrointestinale e metabolismo	33
Sangue ed organi emopoietici	38
Apparato cardiovascolare	42
Dermatologici	49
Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	52
Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali	56
Antimicrobici generali per uso sistemico	59
Farmaci antineoplastici e immunomodulatori	65



Apparato muscolo-scheletrico	71
Sistema Nervoso Centrale	77
Apparato respiratorio	81
Organi di senso	86
<b>A.4 Le analisi dei profili prescrittivi dei medici di medicina generale del campione Health Search relative ad alcune condizioni cliniche</b>	89
1. Farmaci per la prevenzione del rischio cardiovascolare	89
2. Farmaci antinfiammatori	118
3. Farmaci per i disturbi ostruttivi delle vie respiratorie	122
4. Antibiotici ad ampio spettro	126
5. Farmaci per la depressione	131
<b>A.5 I provvedimenti adottati nel 2011</b>	135
Provvedimenti nazionali	135
Provvedimenti regionali	137
Piani regionali di rientro dal deficit sanitario	139
Le Regioni sottoposte a piano di rientro	140
<b>Parte B Dati generali di spesa e di consumo</b>	141
<b>Parte C Le categorie terapeutiche e i principi attivi</b>	163
<b>Parte D Farmaci equivalenti classe A-SSN e biosimilari</b>	255
<b>Parte E Le Note AIFA classe A-SSN</b>	263
<b>Parte F Dati di consumo privato</b>	269
<b>Appendice A</b>	279
<b>L'assistenza farmaceutica nel 2011</b>	281
L'Agenzia Italiana del Farmaco	281
Modalità di registrazione dei farmaci	284
Rimborsabilità dei farmaci e regime di fornitura	285
Note AIFA per l'uso appropriato dei farmaci	287
Piani Terapeutici per l'ottimizzazione della prescrizione	288
Compartecipazione dei cittadini alla spesa	289
Margini alla distribuzione	290
Sconti a carico delle farmacie a favore del SSN	291
Prezzo	291
Farmaci equivalenti	292
Farmaci orfani	293

<b>Appendice B</b>	305
<b>Classificazione dei farmaci usata nella Tavola C.1     (Effetto consumi, prezzi e "mix") e nella Tavola C.5     (Consumi 2011 per farmaci erogati dalle strutture pubbliche)</b>	307
<b>Indice analitico</b>	327





## Sintesi

- Nel 2011 il mercato farmaceutico totale, comprensivo della prescrizione territoriale e di quella erogata attraverso le Strutture Pubbliche (ASL, Aziende Ospedaliere, Policlinici Universitari, ecc.), è stato pari a 26,3 miliardi di euro, di cui i 3/4 rimborsati dal Servizio Sanitario Nazionale. In media, per ogni cittadino italiano, la spesa per farmaci è stata di 434 euro.
- I farmaci del sistema cardiovascolare, con oltre 5 miliardi di euro, sono in assoluto la categoria a maggior utilizzo. Altre categorie terapeutiche di rilievo per spesa sono: i farmaci del sistema nervoso centrale (13% della spesa), i farmaci gastrointestinali (12,9%) e gli antineoplastici (12,1%). Questi ultimi sono erogati esclusivamente a carico del SSN, prevalentemente attraverso le Strutture Pubbliche. I farmaci dermatologici (per l'88% della spesa), del sistema genito-urinario ed ormoni sessuali (60%) e dell'apparato muscolo-scheletrico (53%) sono invece le categorie maggiormente a carico dei cittadini.
- La spesa farmaceutica territoriale complessiva, pubblica e privata, è diminuita rispetto al 2010 dell'1,6%, ancora più marcata (-4,6%) è la riduzione di quella a carico del SSN, che nel 2011 è stata pari 12,4 miliardi di euro. La Sicilia, con 258 euro pro capite, è la Regione con la spesa di classe A-SSN più elevata, mentre quella con il valore più basso è la Provincia Autonoma di Bolzano (149 euro). Va tenuto presente che in questa analisi non è considerato l'effetto della distribuzione diretta e per conto, fenomeno rilevante per diverse Regioni italiane.
- La spesa privata, farmaci di classe A acquistati privatamente, classe C con ricetta e per automedicazione, è stata pari a 6.346 milioni di euro, con una variabilità regionale che va dai 64 euro pro capite del Molise ai 129 euro della Val d'Aosta. La spesa privata di farmaci di classe A, con oltre 1 miliardo di euro, cresce del 21% rispetto al 2010, più contenuto è l'aumento dei farmaci di classe C e di quelli di automedicazione. Il ticket, derivante sia dalla quota di compartecipazione pagata dal cittadino sui farmaci equivalenti sia dal ticket fisso per ricetta, è stato pari a 1.337 milioni di euro (+34% rispetto al 2010).
- Il consumo farmaceutico territoriale di classe A-SSN aumenta dello 0,7% rispetto all'anno precedente: ogni mille abitanti sono state prescritte 963 dosi di farmaco al giorno, nel 2000 erano 580. L'acquisto totale (pubblico e privato) di farmaci attraverso le farmacie è stato di 1,8 miliardi di confezioni: 30 per ogni cittadino italiano.
- La prescrizione di farmaci equivalenti, che all'inizio dell'anno 2002 rappresentava il 13% delle DDD/1000 abitanti die, costituisce nel 2011 oltre metà delle dosi. Circa un terzo della prescrizione è relativa a farmaci generici equivalenti, una quota tra le più basse osservate a livello internazionale. I primi venti principi attivi rappresentano metà della spesa e delle dosi dei farmaci a brevetto scaduto. Nell'ultimo anno hanno perso il brevetto il valsartan, da solo e in associazione con diuretici, l'esomeprazolo e l'olanzapina.
- I farmaci con nota AIFA continuano a rappresentare meno di un terzo della spesa e circa un quinto delle dosi, con una certa disomogeneità tra le Regioni dovuta a differenti comportamenti prescrittivi e all'adozione di politiche diverse sulla distribuzione diretta e per conto dei medicinali. L'Umbria ha il consumo a livello territoriale più basso dei farmaci con nota AIFA, mentre la Sicilia è quella con il dato più elevato.



- Dall'analisi condotta nella popolazione a disposizione dell'OsMed si rileva nel complesso una prevalenza d'uso del 75%, con una differenza tra i generi: 70% negli uomini e 80% nelle donne. Le maggiori differenze riguardano, in particolare, i farmaci del sistema nervoso centrale (in misura più elevata negli antidepressivi), i farmaci del sangue (soprattutto gli antianemici) e i farmaci del sistema muscolo-scheletrico (i bifosfonati). Alti livelli di esposizione si osservano nei bambini e negli anziani: 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%.
- L'analisi della prescrizione farmaceutica nella popolazione conferma come l'età sia il principale fattore predittivo dell'uso dei farmaci: infatti la spesa media di un assistibile di età superiore a 75 anni è di circa 13 volte maggiore a quella di una persona di età compresa fra 25 e 34 anni, questa differenza diventa di 17 volte in termini di dosi. La popolazione con più di 65 anni assorbe il 60% della spesa e delle DDD, al contrario, nella popolazione fino a 14 anni, a fronte di elevati livelli di prevalenza (tra il 50% e l'80%), si consuma circa il 3% delle dosi e della spesa.
- La quasi totalità delle categorie terapeutiche fa registrare una diminuzione della spesa, legata a una riduzione del 6,1% dei prezzi, mentre incrementi nella prescrizione si osservano in particolare per i farmaci gastrointestinali (+2,7%), del sistema nervoso centrale (+1,1%) e del sistema cardiovascolare (+0,4%).
- Le statine continuano a essere il sottogruppo a maggior spesa (16,4 euro pro capite) con un aumento del 7,7% delle dosi e una riduzione del 7,1% della spesa, seguite dagli inibitori di pompa con 14,8 euro (+9% delle dosi). Importanti aumenti nel consumo si osservano per l'ezetimibe da sola o in associazione (+15%), i farmaci incretino-mimetici da soli o in associazione (+76%) e gli oppioidi maggiori (+9%).
- La sostanza più prescritta è, come nei due anni precedenti, il ramipril (54,4 DDD/1000 abitanti die). Altre sostanze rilevanti per consumo sono l'acido acetilsalicilico usato come antiaggregante piastrinico (43 DDD) e l'amlodipina (28 DDD). Alti livelli di esposizione nella popolazione si osservano per l'associazione amoxicillina+acido clavulanico, l'acido acetilsalicilico e il lansoprazolo con una prevalenza d'uso rispettivamente del 17%, 8% e 7%.
- La spesa relativa ai farmaci erogati attraverso le Strutture Pubbliche (ospedali, ASL, IRCCS, ecc.), pari a 7,5 miliardi di euro, rappresenta oltre un quarto della spesa complessiva per farmaci in Italia nel 2011. La variabilità regionale della quota di spesa per questi farmaci è compresa tra il 26% della Sicilia e il 36% di Toscana e Basilicata. Questo dato riflette anche diverse possibili scelte nelle modalità di distribuzione di alcuni farmaci (distribuzione diretta).
- Il maggior livello di spesa riguarda i farmaci antineoplastici e immunomodulatori (45,9 euro pro capite; -1% rispetto al 2010), gli antimicrobici per uso sistemico (24,1 euro; +7,9%) e gli ematologici (20,1 euro; +11,7%). Gli immunosoppressori biologici (compresi anti TNF alfa e inibitori dell'interleuchina) costituiscono la categoria terapeutica con la spesa più elevata con 10,4 euro pro capite, seguiti dagli anticorpi monoclonali ad uso prevalentemente onco-ematologico (9,6 euro), dagli antivirali anti HIV (9,1 euro) e dalle epoetine (6,2 euro).

## Introduzione

Un aforisma citato frequentemente da coloro che si occupano della valutazione della qualità degli interventi sanitari è: “Un dato diventa un’informazione quando è capace di modificare la probabilità delle decisioni”.

Nell’aforisma è evidente il riferimento alla necessità di un processo in grado di trasformare una grezza raccolta di dati in un insieme di indicatori i quali, nel confrontare un fenomeno nel tempo, tra realtà diverse o rispetto ad obiettivi da raggiungere, fanno emergere possibili problemi all’interno di un processo assistenziale\*.

Il Rapporto OsMed si è sempre ispirato a questa filosofia di lavoro proponendosi come uno strumento di studio nel quale sono definiti diversi percorsi di lettura per la valutazione di specifici problemi clinici e assistenziali legati all’uso dei farmaci. Non dunque una semplice collezione di tabelle e figure che fotografa le dimensioni di un fenomeno ma una struttura organizzata la cui principale finalità è quella di identificare possibili aree di miglioramento della pratica. Ciò è reso possibile da una riconciliazione dei numerosi flussi di dati utilizzati, ognuno dei quali rappresenta una parte del fenomeno “uso dei farmaci”, in un insieme di indicatori che consentono una valutazione di sintesi e che possono aiutare ad orientare le decisioni. La multiprofessionalità e la rappresentatività istituzionale dell’esteso gruppo di lavoro che nel corso degli ultimi dieci anni ha curato la produzione del Rapporto sono naturalmente le caratteristiche essenziali per garantire la validità e la trasparenza dei risultati di questa operazione.

All’interno di una struttura sperimentata, basata sulla lettura per categorie terapeutiche dei dati relativi all’utilizzo territoriale (farmaci erogati dalle farmacie pubbliche e private), all’utilizzo all’interno di strutture pubbliche (ASL, Aziende Ospedaliere, ecc.), all’acquisto privato da parte dei cittadini, il Rapporto ha sempre cercato di cogliere anche aspetti relativi all’uso dei farmaci in particolari gruppi di popolazione.

Nel Rapporto di quest’anno è proposto un primo tentativo di approfondimento relativo alla prescrizione di farmaci nella popolazione immigrata. Di questa popolazione, che rappresenta ormai il 7,5% della nostra popolazione, e che è prevalentemente concentrata nel Nord Italia, poco si conosce relativamente allo stato di salute e ai possibili fattori di rischio. Per questi aspetti, la prescrizione dei farmaci può costituire un utile tracciante, quando confrontata con quella della popolazione italiana, fornendo elementi che possono orientare politiche coerenti con i bisogni di salute di questa popolazione.

Alle analisi dei modelli di trattamento di alcune condizioni cliniche da parte dei medici di medicina generale, sviluppate sulla base di indicatori utilizzati come misure della qualità dell’assistenza, il Rapporto, come già negli altri anni, dedica una parte specifica.

La valutazione della appropriatezza di trattamento è infatti un tema importante, in quanto componente fondamentale del processo assistenziale nelle sue dimensioni di efficacia, sicurezza, equità e accettabilità.

\*Morosini P. Indicatori in valutazione e miglioramento della qualità professionale. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2004 (Rapporti ISTISAN 04/29).



Uno dei temi affrontati con maggiore approfondimento è quello relativo alla prevenzione del rischio cardiovascolare. La ragione di questa particolare attenzione risiede nel fatto che le malattie cardiovascolari rappresentano la principale causa di mortalità e che circa l'80% degli eventi cardiovascolari che insorgono prima dei 75 anni è prevenibile. L'impegno di spesa per i farmaci dell'apparato cardiovascolare è d'altra parte notevole: rappresenta la prima voce di spesa (oltre 5 miliardi di euro) ed è pressoché interamente a carico del SSN.

È dunque essenziale valutare i livelli di appropriatezza del ricorso a questa rilevante categoria di farmaci per avere elementi a sostegno di strategie volte a ridurre l'incidenza degli eventi e dei costi che li accompagnano.

La realizzazione periodica del Rapporto sull'uso dei farmaci in Italia è un'operazione importante in quanto individua dinamicamente le opportunità di miglioramento, ma perché sia effettivamente incisiva dovrebbe essere accompagnata da iniziative di formazione e di aggiornamento di tutti gli operatori per le quali il Rapporto si propone come un possibile strumento. Ed è sempre più questo il ruolo che in futuro è chiamato ad assolvere il Rapporto, a sostegno delle attività che le Regioni vorranno adottare nel campo della promozione della appropriatezza degli interventi medici.

# 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
- i consumi per classe terapeutica
- 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 alla 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, per conto e l'erogazione al momento della dimissione. La raccolta delle ricette 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 2011 mediamente la copertura nazionale è stata circa del 98%.

Quale valore di riferimento della spesa farmaceutica è stato considerato il dato di spesa proveniente dalle Distinte Contabili Riepilogative (DCR) con cui, al fine di effettuare confronti omogenei, i dati di spesa e di consumo (pezzi e dosi) delle diverse Regioni vengono normalizzati (riportati al 100%). Questa espansione è stata realizzata nell'ipotesi che la distribuzione dei dati mancanti per specialità 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 delle DCR.

### I dati del sistema di tracciatura

Il Decreto del Ministro della Salute 15 luglio 2004 ha previsto l'istituzione, nell'ambito del Nuovo Sistema Informativo Sanitario, di una Banca Dati Centrale finalizzata alla raccolta dei dati relativi ai movimenti delle confezioni di prodotti medicinali autorizzati al commercio in Italia lungo la filiera distributiva e fino ai punti di distribuzione fi-





nale (farmacie, ospedali, ambulatori, esercizi commerciali, ecc.). In particolare, per le forniture alle strutture pubbliche del SSN, vengono raccolte, oltre le quantità di medicinali, anche i relativi valori economici di cessione: queste forniture ricomprendono quindi sia i medicinali destinati all'utilizzo interno delle strutture pubbliche, sia quelli destinati alla distribuzione diretta e per conto. I dati analizzati nel presente Rapporto si riferiscono agli acquisti di farmaci effettuati nel corso del 2011 da parte delle strutture pubbliche (ASL, Aziende ospedaliere, Policlinici Universitari, ecc.). Una piccola quota dei dati non risultava valorizzata e la relativa spesa è stata stimata sulla base del prezzo medio ponderato per Regione nel periodo di riferimento.

## 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: Piemonte, Lombardia, Provincia Autonoma di Trento, Provincia Autonoma di Bolzano, Emilia Romagna, Umbria, Abruzzo, Sicilia, di 23 ASL afferenti al progetto ARNO coordinato dal Cineca, delle Regioni Molise e Basilicata e di 26 ASL che usufruiscono dei servizi della società Marno.

La popolazione di riferimento è composta da circa quarantaquattro milioni di cittadini pari al 73% della popolazione italiana (dato ISTAT al 1.1.2011). Le caratteristiche demografiche di questa popolazione sono sovrapponibili a quelle dell'Italia: l'età mediana è di 43 anni, le donne rappresentano il 52% del totale (stessi valori rilevati a livello nazionale) e la popolazione con età superiore a 64 anni costituisce il 21% del totale (in Italia è 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 nelle Parti A.2 e A.3, sono relative alle prescrizioni farmaceutiche territoriali a carico del SSN erogate nel 2011 attraverso le farmacie pubbliche e private (esclusa la distribuzione diretta e per conto).

## 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 tracciare i percorsi assistenziali dei Medici di Medicina Generale (MMG) italiani attraverso la raccolta sistematica di tutte le informazioni cliniche relative ai pazienti iscritti nelle liste dei MMG partecipanti. A tal proposito, una rete di MMG, distribuiti omogeneamente sul

territorio nazionale, fa confluire verso l'Health Search - CSD Longitudinal Patient Database (LPD) tutte le informazioni relative alla prescrizione farmaceutica, le informazioni demografiche, i dati di morbilità, le prestazioni specialistiche ambulatoriali con i relativi parametri di laboratorio, le esenzioni per patologia o invalidità.

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. La validità delle informazioni contenute in HSD è stata valutata attraverso diverse analisi di concordanza con fonti esterne (es. Indagine Multiscopo: aspetti della vita quotidiana a cura dell'ISTAT) volte a confrontare le stime di prevalenza delle patologie croniche comunemente in carico alla Medicina Generale. Sebbene sia sempre necessaria una certa cautela nell'interpretazione dei risultati, tali analisi forniscono importanti conferme sull'affidabilità del database.

Nel corso dell'ultimo decennio, le informazioni contenute in HSD vengono utilizzate in maniera sempre più frequente dalle autorità sanitarie (AgeNaS, Ministero della Salute, OCSE, FDA, EMA) per condurre studi epidemiologici sui determinanti di salute della popolazione, farmaco-utilizzazione, profilo di rischio-beneficio dei farmaci. Tali informazioni possono essere utilizzate anche per lo sviluppo di indicatori di appropriatezza prescrittiva, intesi come "elementi specifici e misurabili della pratica clinica, sviluppati sulla base di solide evidenze scientifiche ed impiegati come unità di misurazione della qualità dell'assistenza". Essi mantengono un ruolo centrale in programmi di miglioramento della performance in sanità e vengono frequentemente utilizzati su base aziendale per il monitoraggio di interventi atti al miglioramento del comportamento diagnostico-terapeutico tra i medici prescrittori.

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 2010-2011, 700 MMG da una coorte di 1.049. I dati presentati si riferiscono pertanto alle prescrizioni effettuate su una popolazione complessiva di 929.118 assistibili di età maggiore di 14 anni che sono risultati vivi e registrati nelle liste dei MMG al 31.12.2011.

È importante ricordare che il database Health Search CSD LPD è un database dinamico sottoposto ad un aggiornamento annuale della popolazione di riferimento, in base a criteri qualitativi di imputazione dei dati. Tale aggiornamento può comportare lievi variazioni nei valori, anche rispetto ai dati riportati nei rapporti degli anni precedenti.

Il confronto sul consumo tra i dati HSD ed i dati OsMed, condotto sui farmaci oggetto del presente rapporto, sono riportati nella tavola seguente. È da tenere presente che, mentre i dati HSD si riferiscono ai soggetti di età >14 anni, quelli OsMed si riferiscono all'intera popolazione. Questa considerazione spiega il consumo sensibilmente più elevato in HSD per i farmaci per l'ipertensione e lo scompenso (tale differenza si riduce quando vengono considerate le singole classi di ACE inibitori e sartani), per gli ipolipemizzanti e per l'acido acetilsalicilico; viceversa, in HSD risulta sottostimato il consumo di antibiotici, in quanto classe terapeutica prescritta con alta frequenza anche nei soggetti di età pediatrica.



### Confronto fra HSD ed OsMed sul consumo di farmaci e pattern prescrittivi per alcune fra le principali categorie terapeutiche (2011)

Categorie terapeutiche	Consumo (DDD/1000 abitanti die)*	
	HSD	OsMed
Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco	414,4	356,4
– ACE inibitori (da soli e in associazione)	147,3	115,7
– Sartani (da soli e in associazione)	97,5	93,2
Ipolipemizzanti	76,5	65,9
– Statine primo livello	26,6	20,1
– Statine secondo livello	42,2	35,4
– Omega 3	5,3	5,3
– Fibrati	2,3	2,2
Acido acetilsalicilico	62,9	51,0
Warfarin/acenocumarolo	7,0	6,0
Farmaci per i disturbi ostruttivi delle vie respiratorie	34,9	38,0
– Beta 2 agonisti long-acting	2,1	1,9
– Corticosteroidi inalatori (da soli e in associazione)	19,7	22,9
– Antileucotrieni	1,9	2,2
Antibiotici	15,4	22,0
– Macrolidi	2,7	4,5
– Cefalosporine orali & iniettive	0,5	2,3
– Fluorochinoloni	2,5	3,2
Antidepressivi	40,5	36,1
– Antidepressivi triciclici	1,3	1,1

\* Il dato di consumo di HSD si riferisce alla prescrizione effettuata in soggetti di età maggiore a 14 anni, mentre il dato OsMed a tutta la popolazione

## I sistemi di classificazione e le misure utilizzate

Le analisi sono state condotte sia in termini di quantità di farmaci prescritti e di spesa che in termini di prevalenza d'uso, che rappresenta la quota di assistibili che ha ricevuto almeno una prescrizione di farmaci nel corso del periodo (utilizzatori) sulla popolazione di riferimento.

Nell'analisi del volume di prescrizioni si è fatto riferimento alle DDD, che rappresentano la dose di mantenimento per giorno di terapia, in soggetti adulti, relativamente all'indicazione terapeutica principale della sostanza (si tratta quindi di una unità standard

e non della dose raccomandata per il singolo paziente). Il numero di DDD prescritte viene rapportato a 1000 abitanti per ciascun giorno del periodo temporale in esame (settimana, mese, anno, ecc.). La DDD consente di aggregare le prescrizioni indipendentemente dalla sostanza prescritta e dal dosaggio della singola confezione. Nel presente rapporto, le DDD sono presentate per principio attivo (o sostanza), per categoria terapeutica secondo la classificazione ATC (Anatomica Terapeutica Chimica) e nel complesso della prescrizione.

In alcune analisi specifiche [Tavola C.1 "Effetto consumi, prezzi e 'mix' sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale di classe A-SSN (2011 vs 2010)" e Tavola C.5 "Spesa e consumi 2011 per farmaci 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.

Nell'analisi della spesa si fa riferimento principalmente alla spesa lorda, calcolata come somma delle quantità vendute moltiplicate per il prezzo dei farmaci al pubblico.

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 della classificazione ATC e delle DDD, di conseguenza alcuni valori possono cambiare nel tempo.

L'elenco dei farmaci della distribuzione diretta è rappresentato dal Prontuario della distribuzione diretta (PHT - Prontuario della continuità assistenziale ospedale-territorio) in vigore da novembre 2004. Per i farmaci equivalenti sono state utilizzate le "liste di trasparenza" pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) nel corso del 2011. Per i farmaci oggetto di note limitative della prescrivibilità a carico del SSN è stato utilizzato l'elenco delle Note AIFA in vigore da gennaio 2007 e successive modificazioni.

## 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 1.1.2011) 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 (60.626.442 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
<b>Peso</b>	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 1.1.2011 (fonte ISTAT)

	Residente	Pesata
Piemonte	4.457.335	4.709.590
Valle d'Aosta	128.230	130.818
Lombardia	9.917.714	9.896.609
Bolzano	507.657	478.589
Trento	529.457	520.476
Veneto	4.937.854	4.918.673
Friuli Venezia Giulia	1.235.808	1.322.148
Liguria	1.616.788	1.832.734
E. Romagna	4.432.418	4.610.155
Toscana	3.749.813	3.983.448
Umbria	906.486	955.175
Marche	1.565.335	1.628.866
Lazio	5.728.688	5.686.510
Abruzzo	1.342.366	1.367.625
Molise	319.780	330.296
Campania	5.834.056	5.302.662
Puglia	4.091.259	3.925.067

Segue →

	Residente	Pesata
Basilicata	587.517	585.503
Calabria	2.011.395	1.941.298
Sicilia	5.051.075	4.834.226
Sardegna	1.675.411	1.665.973
<b>Italia</b>	<b>60.626.442</b>	<b>60.626.442</b>
Nord	27.763.261	28.419.791
Centro	11.950.322	12.254.000
Sud e Isole	20.912.859	19.952.651

### 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 territoriale di classe A-SSN.

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:

$$IV = \frac{S^{11}}{S^{10}} = \frac{\sum_i q_i^{11}}{\sum_i q_i^{10}} \times \frac{\sum_i p_i^{11} \cdot q_i^{10}}{\sum_i p_i^{10} \cdot q_i^{10}} \times \frac{\sum_i p_i^{11} \cdot q_i^{11}}{\sum_i p_i^{11} \cdot q_i^{10}} \times \frac{\sum_i p_i^{11} \cdot q_i^{10}}{\sum_i q_i^{10}}$$

dove:

$p_i^{10}$  = prezzo medio nell'anno 2010 della singola DDD con la confezione "i"

$p_i^{11}$  = prezzo medio nell'anno 2011 della singola DDD con la confezione "i"

$q_i^{10}$  = quantità venduta nell'anno 2010 della confezione "i" (espresso in DDD)

$q_i^{11}$  = quantità venduta nell'anno 2011 della confezione "i" (espresso in DDD)

$S^{10}$  = spesa farmaceutica nell'anno 2010

$S^{11}$  = spesa farmaceutica nell'anno 2011

IV = indice di variazione della spesa fra l'anno 2010 e 2011

"i" varia nel "campo" costituito dalle confezioni presenti sul mercato (anche a vendita zero) nell'anno 2010 più le confezioni presenti sul mercato nell'anno 2011 ma non nell'anno 2010.

Con:

- (1) l'indice di variazione delle quantità (DDD) fra il 2010 e il 2011;
- (2) l'indice di variazione dei prezzi<sup>1</sup> per DDD fra il 2010 e il 2011 ponderato con le quantità del 2010 (in questo modo il rapporto non è influenzato dal cambiamento delle quantità tra 2010 e 2011);
- (3) l'indice di spostamento del mix, ossia il rapporto fra il costo medio per DDD al 2011 e il costo medio per DDD al 2010 utilizzando i prezzi del 2011 (in questo modo il rapporto non è influenzato dal cambiamento di prezzi tra 2010 e 2011).

<sup>1</sup> Indice dei prezzi di Laspeyres

## 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 2002-2011, 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  $t=1,2,\dots,120$  è stata scomposta in tre componenti:

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

dove:

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

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

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

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.

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 specia-





lità 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.

## Lo sviluppo degli indicatori di appropriatezza

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

- la presenza di una solida evidenza scientifica;
- l'applicazione di tali indicatori in altri contesti nazionali o internazionali;
- l'evidenza di un alto livello basale di inappropriata;
- 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 "Farmaci per la prevenzione del rischio cardiovascolare" vengono sviluppati gli indicatori relativi ai farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco oppure gli ipolipemizzanti. Nell'ambito di ogni problema viene condotto un inquadramento epidemiologico, viene definita la letteratura di riferimento ed infine viene fornita al lettore la metodologia utilizzata per lo sviluppo dell'indicatore. La metodologia ha l'obiettivo di fornire una chiave di lettura per interpretare correttamente il risultato.

### ◆ Strategie di analisi

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) [numeratore], sul totale dei pazienti o dei casi (es. un paziente può avere nel corso di un anno sia una diagnosi di bronchite acuta che di tonsillite acuta) identificata sulla base di determinati criteri diagnostici [denominatore].

In relazione alla tipologia di indicatore proposto, la prevalenza d'uso può indicare sia l'evidenza di appropriatezza (es. prevalenza d'uso di ACE inibitori/sartani in soggetti ipertesi senza e con specifiche indicazioni al trattamento) sia l'evidenza di inappropriata (es. prevalenza d'uso di LABA, senza ICS associati nello stesso device o assunti separatamente, nei pazienti con diagnosi di asma bronchiale).

In presenza di patologie croniche (es. diabete mellito, malattia renale cronica), il denominatore viene determinato a partire dai casi diagnosticati fino al giorno precedente all'anno di osservazione (es. 31 dicembre 2010 se l'anno di osservazione è il 2011). Viceversa, per le patologie acute (es. bronchite acuta), il denominatore viene determinato a partire da casi selezionati direttamente nell'anno di osservazione.

A partire dal soggetto che utilizza un determinato farmaco è stato possibile stimare i giorni teorici di esposizione per utilizzatore; tale misura viene calcolata attraverso le DDD (DDD/utilizzatore) oppure attraverso la quantità di principio attivo presente in una singola unità posologica (compressa, supposta, busta, ecc.) (unità posologica/utilizzatore) qualora la DDD non corrisponda alla dose comunemente prescritta (es. statine).

A partire dai giorni di esposizione, è stato possibile costruire diversi indicatori, come ad esempio l'aderenza al trattamento, intesa come compliance ad un trattamento cronico. La mancanza di un criterio standard di valutazione metodologica delle stime di aderenza rende piuttosto complesso confrontare i dati di letteratura. Nelle analisi contenute nel presente rapporto è stata considerata la definizione utilizzata con maggiore frequenza; essa considera come aderente un soggetto che riceve un trattamento farmacologico per un periodo superiore all'80% del tempo di osservazione (un anno nella presente analisi).

Per quanto riguarda gli antipertensivi, la tendenza ad utilizzare contemporaneamente più molecole potrebbe sovrastimare il numero reale dei giorni di esposizione e di conseguenza l'aderenza. Pertanto, per questa categoria, tale stima è stata definita calcolando le DDD per singola molecola di antipertensivi utilizzata dai soggetti esposti nell'anno di osservazione (DDD/utilizzatore/molecola); la DDD/utilizzatore/molecola con il valore più alto è stata considerata quella utile ai fini della determinazione dei giorni di esposizione.

Le analisi presentate nella Parte A.4 sono relative alle prescrizioni effettuate nel periodo 2010-2011. La valutazione dei trend temporali, quando la numerosità campionaria su base regionale è risultata sufficiente a fornire dati statisticamente solidi, è stata effettuata attraverso la differenza assoluta nella percentuale nei due anni di osservazione.

#### ◆ Strategie di estrazione dei dati

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

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

#### **Patologie considerate nell'analisi**

- [1] Ipertensione essenziale (ICD-9-CM: 401-404x, ad eccezione di 402.01, 402.91, 404.01, 404.91)
- [2] Diabete mellito di tipo II (ICD-9-CM: 250x, ad eccezione di 250.x1 e 250.x3)
- [3] Malattia coronarica (ICD-9-CM: 410-414x)
- [4] Patologie ischemiche cerebrali (ICD-9-CM: 433-436x, 438x, 342x)
- [5] Scompenso cardiaco (ICD-9-CM: 428x, 402.01, 402.91, 404.01, 404.91)



- [6] Malattia renale cronica (ICD-9-CM: 582-7x)
- [7] Iperlipoproteinemia (ICD-9-CM: 272, 272.0x, 272.1x, 272.2x, 272.3x, 272.4x, 272.9x)
- [8] Ipercolesterolemia poligenica [(ICD9CM: 272, 272.0x, 272.2x con esclusione della "DISBETALIPOPROTEINEMIA", 272.4x, 272.9x) ed esclusione della forma familiare]
- [9] Dislipidemia familiare (ICD-9-CM: 272.0-3x, solo forme familiari)
- [10] Obesità (ICD-9-CM: 278.0x + BMI>30 kg/m<sup>2</sup>)
- [11] Fibrillazione atriale (ICD-9-CM: 427.3x)
- [12] Malattia valvolare (ICD-9-CM: 394-396x, 424x)
- [13] Trombosi venosa profonda/embolia polmonare (ICD-9-CM: 415.1x, 451.1x)
- [14] MRGE/ulcera peptica (ICD-9-CM: 530-4x)
- [15] Insufficienza epatica/cirrosi (ICD-9-CM: 570x, 571x)
- [16] BPCO (ICD-9-CM: 491.2x, 496x)
- [17] Asma (ICD-9-CM: 493x)
- [18] Influenza (ICD-9-CM: 465.9, 487x), raffreddore comune (ICD-9-CM: 460x) e laringo-tracheite acuta (ICD-9-CM: 464.0, 464.1, 464.2)
- [19] Faringite e tonsillite acuta (ICD-9-CM: 462-3x)
- [20] Bronchite acuta (ICD-9-CM: 466x)
- [21] Cistite (ICD-9-CM: 595x)
- [22] Depressione maggiore (ICD-9-CM: 290.21, 296.2-296.3x, 296.9x, 298.0x, 300.4x, 309.0-309.1x, 309.28, 311x, V79.0)

### Farmaci considerati nell'analisi

- [1] Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso (antipertensivi) (ATC: C02, C03, C07-C09)
  - Sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina (ATC: C09)
  - Sartani (ATC: C09C, C09D)
- [2] Ipolipemizzanti (ATC: C10)
  - Statine primo livello (ATC: C10AA01, C10AA02, C10AA03, C10AA04)
  - Statine secondo livello (ATC: C10AA05, C10AA07, C10BA02)
  - Omega-3 (C10AX06)
  - Fibrati (C10AB)
- [3] Acido acetilsalicilico (ATC: B01AC06)
- [4] Warfarin/acenocumarolo (ATC: B01AA03/B01AA07)
- [5] Farmaci antinfiammatori non steroidei (ATC: M01A)
- [6] Corticosteroidi sistemici (ATC: H02)
- [7] Farmaci per i disturbi ostruttivi delle vie respiratorie (ATC: R03)
  - Beta-2 agonisti long-acting (ATC: R03AC12, R03AC13)
  - Corticosteroidi inalatori (da soli e in associazione) (ATC: R03AK, R03BA)
  - Antileucotrieni (ATC: R03DC)
- [8] Antibiotici (ATC: J01)
  - Macrolidi (ATC: J01FA)

- Cefalosporine (ATC: J01DA-E) & cefalosporine iniettive (ATC: J01DE01, J01DD09, J01DD12,
- J01DD01, J01DD02, J01DD07, J01DD04)
- Fluorochinoloni (ATC: J01MA)

[9] Antidepressivi (ATC: N06A)

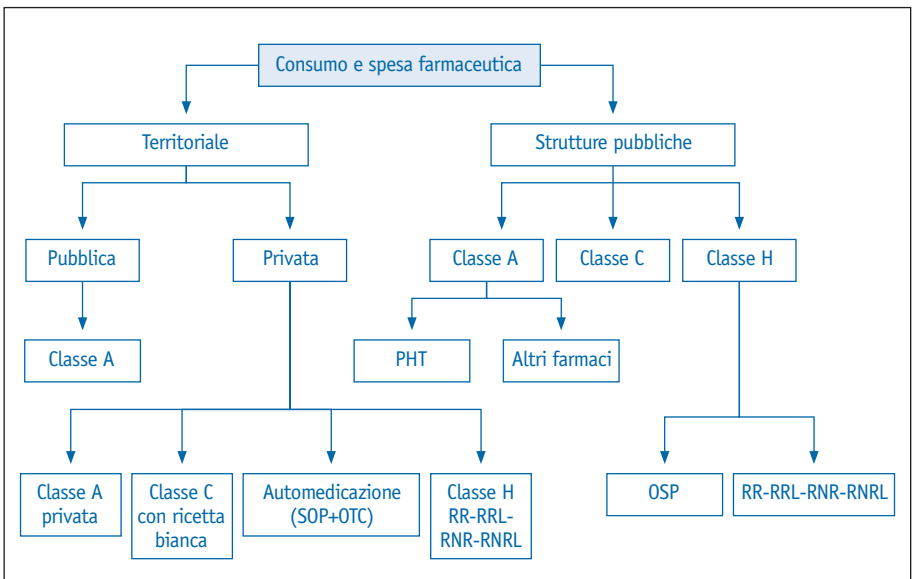
- Antidepressivi triciclici (ATC: N06AA)

## 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 dalle farmacie pubbliche e private che, a seconda del regime di rimborsabilità, sono a totale carico del SSN (Spesa pubblica) oppure del cittadino (Spesa privata):
  - **pubblica:** comprende tutti quei farmaci classificati in fascia A, rimborsati dal SSN (ad esclusione della distribuzione per conto);





- **privata:** comprende quei farmaci classificati in fascia A e acquistati dal cittadino; i farmaci di classe H con regime di rimborsabilità RR (ricetta ripetibile), RRL (ricetta ripetibile limitativa), RNR (ricetta non ripetibile), RNRL (ricetta non ripetibile limitativa) acquistati direttamente dal cittadino. Infine i farmaci di classe C con prescrizione e i farmaci di automedicazione (SOP+OTC) senza obbligo di prescrizione a totale carico del cittadino.
- **Strutture pubbliche:** farmaci a carico del SSN, utilizzati 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 dalle farmacie territoriali in distribuzione per conto.
  - **Classe A (SSN):** farmaci a carico SSN erogati in regime di ricovero ordinario o diurno e farmaci di classe A inclusi nel Prontuario della continuità assistenziale (PHT).
  - **Classe C:** farmaci a carico SSN erogati in regime di ricovero ordinario o diurno e utilizzabili anche in ambito ospedaliero.
  - **Classe H:** (in vigore dal 16/2/2010) farmaci soggetti a prescrizione medica limitativa a carico SSN che, per motivi di salute pubblica, sono di impiego in ambiente ospedaliero o negli ambulatori specialistici:
    - **OSP:** farmaci a carico del SSN e soggetti a prescrizione medica limitativa, utilizzabili esclusivamente in ambito ospedaliero o in struttura assimilabile;
    - **RR, RRL, RNR, RNRL:** farmaci a carico SSN solo se utilizzati in ambito ospedaliero, o in struttura assimilabile o in ambito extra-ospedaliero, secondo disposizioni delle Regioni o delle Province Autonome.

## Definizione degli indicatori

**Costo medio DDD:** indica il costo medio di una DDD (o di una giornata di terapia). È calcolato come rapporto tra spesa totale e numero complessivo di dosi consumate.

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

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

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

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

riodo di tempo sul numero di soggetti che hanno ricevuto almeno una prescrizione (utilizzatori) nel periodo:

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

**Indice medio di variazione annua o Compound Annual Growth Rate (CAGR):** viene calcolato attraverso la radice n-esima del tasso percentuale complessivo dove n è il numero di anni del periodo considerato. Quindi:

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

dove  $x_f$  rappresenta l'indicatore calcolato nel periodo finale,  $x_i$  rappresenta l'indicatore calcolato nel periodo iniziale e n rappresenta il numero di anni considerati.

**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:

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

**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.



**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.

**Z-score:** normalizzazione degli indicatori (DDD/1000 ab die e costo medio DDD) attorno ad una media uguale a zero esprimendo le componenti in termini di “numero di deviazioni standard”, è costruito come:

$$\frac{S_i - S_M}{\sqrt{\frac{\sum_i (S_i - S_M)^2}{N}}}$$

dove  $S_i$  è l'indicatore per la Regione  $i$ -esima,  $S_M$  è la media aritmetica dell'indicatore e  $N$  è uguale a 21.

### 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

La spesa farmaceutica è un'importante componente della spesa sanitaria; nel 2011 il mercato farmaceutico è stato pari a 26,3 miliardi di euro, di cui oltre il 75% rimborsato dal Servizio Sanitario Nazionale (Tavola B.1) ed erogato prevalentemente attraverso le farmacie pubbliche e private (classe A-SSN).

I farmaci del sistema cardiovascolare, con circa 5 miliardi di euro, sono in assoluto la categoria a maggior utilizzo, con una copertura di spesa da parte del SSN di oltre il 92%. Questi farmaci sono erogati pressoché interamente dalle farmacie pubbliche e private (Tavola A.1).

Altre categorie terapeutiche di rilievo per la spesa sono: i farmaci del sistema nervoso centrale (13%), i farmaci gastrointestinali (12,9% della spesa), e gli antineoplastici (12,1%). Questi ultimi sono erogati sostanzialmente per intero (99% della spesa) a carico del SSN, prevalentemente attraverso le strutture pubbliche (ospedali, ASL, IRCCS, ecc.).

Le categorie maggiormente a carico dei cittadini sono: i farmaci dermatologici (per l'88% della spesa), i farmaci genito-urinari ed ormoni sessuali (60%) e i farmaci dell'apparato muscolo-scheletrico (53%).

**Tavola A.1**

*Composizione percentuale\* della spesa farmaceutica 2011 per I livello ATC*

	Classe A-SSN	Classe A privato	Classe C con ricetta	Automedicazione	Strutture pubbliche	Totale°
<b>A</b> - Gastrointestinale e metabolismo	56,3	4,8	8,1	19,1	11,7	3.382
<b>B</b> - Ematologici	29,0	3,2	5,2	1,1	61,5	1.978
<b>C</b> - Cardiovascolare	89,2	3,2	3,0	1,7	3,0	4.942
<b>D</b> - Dermatologici	8,9	5,4	45,1	37,4	3,1	663
<b>G</b> - Genito-urinario e ormoni sessuali	32,3	2,8	53,8	3,1	8,0	1.249
<b>H</b> - Ormoni sistemici	41,5	8,8	4,9	0,0	44,8	541
<b>J</b> - Antimicrobici	38,0	5,1	3,2	0,0	53,7	2.722
<b>L</b> - Antineoplastici	10,6	0,9	0,3	0,0	88,2	3.157
<b>M</b> - Muscolo-scheletrico	40,5	12,8	16,1	24,4	6,2	1.378
<b>N</b> - SNC	42,5	4,3	28,2	7,5	17,5	3.410
<b>P</b> - Antiparassitari	54,6	12,1	26,2	1,8	5,3	22
<b>R</b> - Respiratorio	60,1	6,4	9,3	21,8	2,4	1.822
<b>S</b> - Organi di senso	38,1	2,2	33,9	15,1	10,6	554
<b>V</b> - Vari	27,7	0,0	9,7	0,2	62,4	432

\* Calcolata sulla categoria

° In milioni di euro





## Il consumo farmaceutico territoriale (classe A-SSN, classe C con ricetta e auto-medicazione)

Attraverso le farmacie pubbliche e private sono state acquistate nel 2011 complessivamente oltre 1,8 miliardi di confezioni (30 confezioni di farmaco per abitante) (Tavola A.2). La spesa farmaceutica territoriale complessiva, pubblica e privata, è diminuita rispetto all'anno precedente (-1,6%), con una copertura da parte del SSN di oltre il 66% (Tavola B.3).

Il consumo farmaceutico territoriale di classe A-SSN è in leggero aumento (+0,7%) rispetto all'anno precedente: ogni mille abitanti sono state prescritte 963 dosi di farmaco al giorno (erano 580 nel 2000), mentre la spesa diminuisce del 4,6%. Le principali componenti della spesa (effetto quantità, effetto prezzi, effetto mix) mostrano un lieve aumento delle quantità di farmaci prescritti, una diminuzione dei prezzi (-6,1%), ed un piccolo effetto mix (+0,2%) (Figura B.3). L'aumento delle quantità di farmaci prescritti è comune a tutte le Regioni italiane ad eccezione di Abruzzo, Campania e Puglia, con una discreta variabilità per quanto riguarda l'effetto mix (Tavola B.16).

La Regione con il valore più elevato di spesa pubblica per farmaci di classe A-SSN è la Sicilia con 258 euro pro capite, mentre il valore più basso si osserva nella Provincia Autonoma di Bolzano (149 euro) (Tavola B.12). In questa parte dell'analisi, tuttavia, non è considerato l'effetto della distribuzione diretta e per conto, fenomeno rilevante per diverse Regioni italiane.

### Tavola A.2

Dati generali di consumo farmaceutico territoriale<sup>^</sup> 2000 e 2011

	2000	2011	Δ% 11/00
Popolazione di riferimento (dati Istat)	57.679.895	60.626.442	
<b>N. confezioni (milioni)</b>			
Classe A-SSN	745	1.089	46,1
Acquisto privato (A, C, SOP e OTC)	784	730	-6,9
Totale	1.529	1.819	19,0
<b>Spesa farmaceutica (milioni)</b>			
Classe A-SSN (lorda)	10.041	12.387	23,4
Acquisto privato (A, C, SOP e OTC)	5.684	6.346	11,7
Totale	15.725	18.733	19,1
N. ricette classe A-SSN (milioni)	351	590	68,3
DDD/1000 ab die classe A-SSN	580	963	66,1
% copertura SSN farmaci classe A-SSN	88	96	

<sup>^</sup> Esclusa la distribuzione diretta e per conto

La spesa privata (farmaci per automedicazione, farmaci di fascia C con ricetta, farmaci di fascia A acquistati privatamente) è stata pari a 6.346 milioni di euro (Tavola B.3). Il valore più elevato di spesa privata si riscontra in Val d'Aosta (129,3 euro pro capite) mentre la Regione con il valore più basso risulta essere il Molise (64 euro) (Tavole A.3 e F.4).

La sostanza più prescritta è risultata essere, come nei due anni precedenti, il ramipril (54,4 DDD/1000 abitanti die). Altre sostanze rilevanti per consumo sono l'acido acetilsalicilico usato come antiaggregante piastrinico (43,3 DDD/1000 abitanti die) e l'amlodipina (27,5 DDD/1000 abitanti die) (Tavola C.3). Alti livelli di esposizione nella popolazione si osservano per l'associazione amoxicillina+acido clavulanico, l'acido acetilsalicilico e il lansoprazolo con una prevalenza d'uso rispettivamente del 17%, 8,1% e 6,6% (Tavole C.2 e C.3).

**Tavola A.3**

*Variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali<sup>^</sup> 2011 (classe A-SSN)*

	Ricette <sup>1</sup>	Confezioni <sup>1</sup>	Spesa lorda classe A-SSN <sup>2</sup>	Spesa lorda pro capite pesata	Confezioni pro capite pesate	DDD/1000 ab die pesate	Spesa privata pro capite pesata (A, C, SOP e OTC)
Piemonte	42.032	77.163	857	182,0	16,4	899,1	104,4
Val d'Aosta	1.078	2.075	23	175,7	15,9	893,5	129,3
Lombardia	77.357	153.354	1.899	191,9	15,5	869,9	111,4
Bolzano	3.066	5.993	71	149,0	12,5	729,1	100,3
Trento	4.146	7.915	84	162,2	15,2	836,9	100,9
Veneto	39.723	79.629	874	177,6	16,2	906,9	98,6
Friuli VG	11.436	21.880	248	187,2	16,5	930,1	85,4
Liguria	16.773	30.609	345	188,3	16,7	918,7	128,6
E. Romagna	42.599	78.785	785	170,2	17,1	947,5	114,1
Toscana	38.573	69.747	668	167,7	17,5	950,7	120,8
Umbria	10.341	17.679	173	180,9	18,5	1031,2	96,3
Marche	16.465	29.051	310	190,0	17,8	958,6	109,2
Lazio	62.875	112.560	1.333	234,4	19,8	1055,5	115,7
Abruzzo	15.145	25.185	303	221,9	18,4	968,3	91,8
Molise	3.377	6.030	68	206,1	18,3	949,1	63,9
Campania	56.298	104.763	1.230	232,0	19,8	988,3	99,2
Puglia	43.769	81.748	923	235,0	20,8	1055,1	84,4
Basilicata	6.895	10.963	115	197,1	18,7	970,7	72,9
Calabria	22.284	39.018	449	231,2	20,1	1032,2	95,5
Sicilia	57.740	102.099	1.248	258,1	21,1	1086,2	99,8
Sardegna	18.294	32.445	382	229,0	19,5	1041,7	90,9
<b>Italia</b>	<b>590.265</b>	<b>1.088.693</b>	<b>12.387</b>	<b>204,3</b>	<b>18,0</b>	<b>963,3</b>	<b>104,7</b>

<sup>^</sup> Esclusa la distribuzione diretta e per conto

<sup>1</sup> Migliaia

<sup>2</sup> Milioni di euro



Negli ultimi anni vi è stata la scadenza brevettuale di numerosi principi attivi con un'alta incidenza sui consumi che ha determinato un aumento consistente delle specialità equivalenti. A questo non è seguito un corrispondente incremento delle dosi di farmaci generici equivalenti probabilmente per una scarsa disponibilità iniziale di generici sul mercato.

Il consumo di farmaci equivalenti supera nel 2011 la metà delle dosi. Tra i farmaci equivalenti, un terzo delle prescrizioni è costituito dai farmaci generici equivalenti.

Dopo il picco osservato nell'anno 2007, risultato della scadenza di numerose molecole con un'elevata incidenza sulla spesa farmaceutica, il mercato dei farmaci equivalenti mostra una graduale crescita dovuta al costante aumento del numero dei principi attivi con brevetto scaduto. Nel 2011 infatti, tra i principi attivi che hanno perso il brevetto troviamo il valsartan, da solo e in associazione con diuretici, l'esomeprazolo e l'olanzapina. Nel 2012 scadranno, tra gli altri, l'atorvastatina, il rabeprazolo, l'irbesartan e la quetiapina.

Osservando la Figura D.1 si nota come le due curve rappresentate si sviluppano in modo da essere una lo specchio dell'altra. Questa caratteristica descrive il meccanismo per cui, appena vi è un picco di consumo di farmaci equivalenti dovuto ad una o più scadenze importanti, a questo corrisponde una minore prescrizione di farmaci generici equivalenti dovuta probabilmente ad una scarsa disponibilità di questi farmaci nel primo periodo di scadenza del principio attivo o comunque per una scelta orientata verso il farmaco con brevetto scaduto e nome di fantasia.

I farmaci con nota AIFA continuano a rappresentare meno di un terzo della spesa e un quinto 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 dei farmaci con nota AIFA, mentre la Sicilia è quella con il dato più elevato (Tavola E.2).

Per quanto riguarda infine il confronto con gli altri Paesi europei non si evidenziano complessivamente differenze significative tra le diverse categorie terapeutiche (Tavola B.8).

## I farmaci erogati attraverso le strutture pubbliche

La spesa relativa ai farmaci erogati attraverso le strutture pubbliche (ospedali, ASL, IRCCS, ecc.), pari a 7,5 miliardi di euro, rappresenta oltre un quarto della spesa complessiva per farmaci in Italia nel 2011 (Tavola B.1). La variabilità regionale della quota di spesa per questi farmaci è compresa tra il 36% di Toscana e Basilicata ed il 26% della Sicilia (Tavola B.10). Questa variabilità riflette anche diverse possibili scelte nelle modalità di distribuzione di alcuni farmaci (distribuzione diretta).

La maggiore spesa riguarda i farmaci antineoplastici ed immunomodulatori (45,9 euro pro capite). All'interno di questi farmaci gli immunosoppressori biologici (compresi gli anti TNF alfa) costituiscono la categoria a maggior spesa con 10,4 euro pro capite (+13,2% rispetto al 2010), con una incidenza del 22,7% sul totale della spesa pur rappresentando solo il 10,6% dei consumi della classe, seguiti dagli anticorpi monoclonali a uso onco-ematologico con 9,6 euro pro capite e dagli inibitori della tirosin chinasi (6,6 euro pro capite) (Tavola C.5).

Tra gli anticorpi monoclonali ad uso prevalentemente oncologico il più utilizzato è il trastuzumab (3,7 euro pro capite), con una omogeneità di consumo a livello regionale (Tavole C.6 e C.8). Il trastuzumab si utilizza principalmente per il trattamento delle pazienti affette da tumore della mammella sia in fase adiuvante sia in fase avanzata/metastatico.

La seconda classe di farmaci per spesa è rappresentata dagli antimicrobici per uso sistemico (24,1 euro pro capite). Il capitolo di spesa più importante di questa classe è rappresentato dagli antivirali anti HIV che incidono per circa il 37,8% della spesa della classe (9,1 euro pro capite) e per il 30% delle DDD prescritte. Entrambi gli indicatori risultano in crescita rispetto al 2010: +22,2% e +13,8%. Importanti livelli di spesa si rilevano anche per i vaccini (21% della categoria).

Per quanto riguarda invece l'erogazione nelle strutture pubbliche dei farmaci ematologici questi sono al primo posto tra le classi di farmaci più prescritte con circa 71,9 DDD per 1000 abitanti die e al terzo posto come spesa (20,1 euro pro capite in aumento di circa il 11,7% rispetto all'anno precedente) (Tavola C.5). La maggior parte del consumo dei farmaci di questa classe (oltre i due terzi) è rappresentato dalle soluzioni infusionali, mentre la maggior quota di spesa è dovuta alle epoetine e ai fattori della coagulazione (Tavola C.5). Mentre le prime diminuiscono, rispetto al 2010, le seconde fanno osservare un marcato incremento della spesa (+31,9%) e delle dosi (+28,1%).

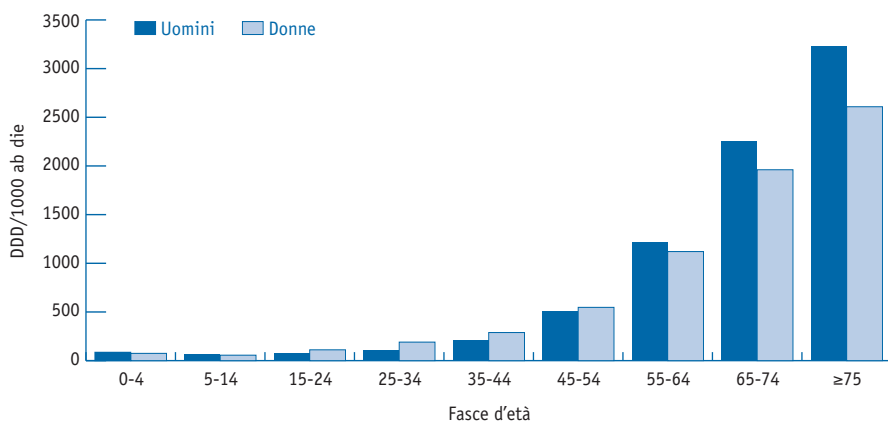
### La prescrizione farmaceutica territoriale di farmaci di classe A-SSN per età e sesso

È noto che le caratteristiche demografiche delle popolazioni influenzano in misura significativa l'utilizzo di risorse sanitarie, in particolare l'età è il principale fattore predittivo dell'uso dei farmaci nella popolazione. Dall'analisi della prescrizione per classe d'età nella popolazione a disposizione dell'OsMed si evidenzia che un assistibile di età superiore a 75 anni ha un livello di spesa pro capite di circa 13 volte maggiore rispetto a quello di una persona di età compresa fra 25 e 34 anni (la differenza diventa di 19 volte in termini di dosi). La popolazione con più di 65 anni assorbe oltre il 60% della spesa e delle DDD, al contrario nella popolazione fino a 14 anni, a fronte di elevati livelli di prevalenza (tra il 50% e l'80%) si consuma circa il 3% delle dosi e della spesa (Tavola A.4).

Le donne hanno un livello di consumo superiore a quello degli uomini, ed anche in termini di prevalenza d'uso mostrano livelli di esposizione più elevati in quasi tutte le fasce di età. Le maggiori differenze riguardano, in particolare, i farmaci del sistema nervoso centrale (in particolare gli antidepressivi), i farmaci del sangue (soprattutto gli antianemici) e i farmaci del sistema muscolo-scheletrico (i bifosfonati). Nelle fasce d'età più anziane invece si osserva tra gli uomini un livello più elevato di consumo e un maggiore costo per trattato. Per esempio, nella classe di età compresa tra 65 e 74 anni gli uomini consumano circa il 13% in più delle donne in termini di DDD (Figura A.1). Nel complesso della popolazione la prevalenza d'uso è stata del 75%, con una differenza tra uomini e donne (70% e 80% rispettivamente). Alti livelli di esposizione si osservano nei bambini e negli anziani: 8 bambini su 10 ricevono in un anno almeno una prescrizione (in particolare di antibiotici e antiasma-

**Tavola A.4**Distribuzione per età della spesa e dei consumi territoriali<sup>^</sup> 2011 di classe A-SSN

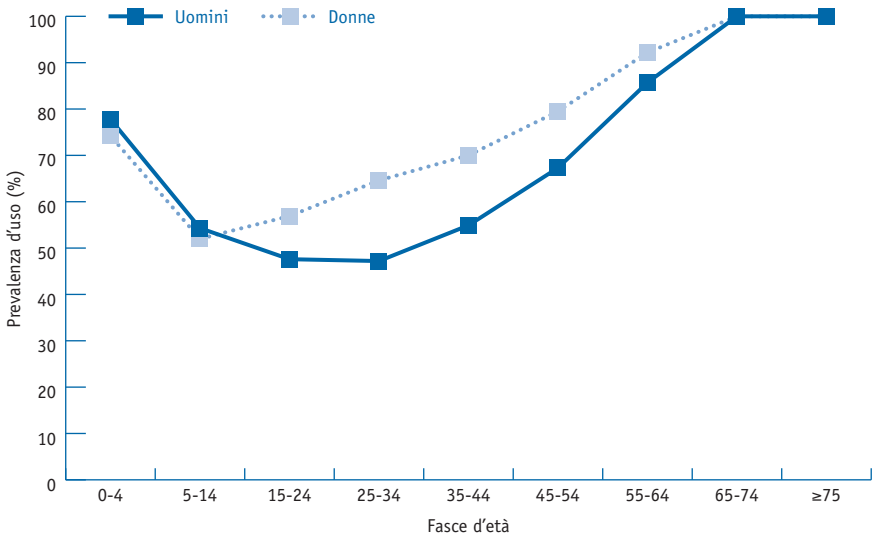
Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			Spesa totale		DDD/1000 ab die			DDD totali	
	uomini	donne	totale	%	% cum	uomini	donne	totale	%	% cum
0-4	34,0	29,1	31,6	0,8	0,8	86,0	74,7	80,5	0,5	0,5
5-14	30,7	25,5	28,2	1,3	2,1	68,2	56,1	62,3	0,7	1,2
15-24	32,8	33,5	33,1	1,6	3,7	79,0	111,3	94,7	1,1	2,3
25-34	40,6	51,4	46,0	2,9	6,6	109,2	190,4	149,7	2,2	4,5
35-44	65,3	79,8	72,5	6,1	12,7	205,7	288,7	247,0	4,9	9,4
45-54	130,8	138,6	134,8	10,4	23,2	509,3	547,3	528,5	9,7	19,1
55-64	281,0	274,1	277,5	18,0	41,2	1221,9	1120,6	1169,8	17,8	36,9
65-74	494,1	458,6	475,1	26,0	67,2	2253,5	1961,1	2097,5	26,8	63,7
≥75	666,6	557,2	598,5	32,8	100,0	3233,2	2608,4	2844,6	36,3	100,0

<sup>^</sup> Esclusa la distribuzione diretta e per conto**Figura A.1**Andamento delle DDD/1000 ab die territoriali<sup>^</sup> 2011 di classe A-SSN per età e sesso<sup>^</sup> Esclusa la distribuzione diretta e per conto

tici); 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).

**Figura A.2**

Andamento della prevalenza d'uso per età e sesso dei farmaci territoriali<sup>^</sup> 2011 di classe A-SSN



<sup>^</sup> Esclusa la distribuzione diretta e per conto

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

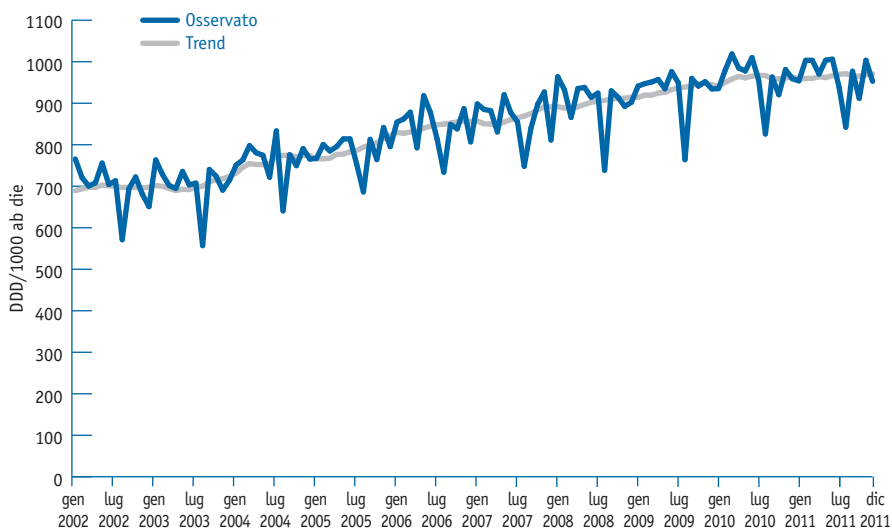
La Figura A.3 mostra l'aumento nel tempo dei consumi, espressi in giornate di terapia, dei farmaci di classe A-SSN. Dal 2000 al 2002 c'è stata una rapida crescita; si passa infatti da 580 DDD a 703 DDD con un aumento del 21%. A partire dall'inizio del 2002 invece, il trend appare regolarmente crescente, da 703 DDD a 963 DDD del 2011 con un aumento del 35%.

L'evoluzione del fenomeno "prescrizione dei farmaci" è caratterizzata, oltre che da un trend crescente, da una componente stagionale che determina la regolarità dei picchi evidenziati in figura. In base a questa componente della serie temporale, il primo semestre dell'anno fa registrare consumi superiori alla media annuale del 3-4% mentre nel secondo semestre si osservano consumi inferiori alla media. In particolare, nel mese di agosto, ogni



Figura A.3

Serie storica 2002-2011 del totale delle DDD/1000 ab die per i farmaci territoriali<sup>^</sup> di classe A-SSN



<sup>^</sup> Esclusa la distribuzione diretta e per conto

anno, in media, i consumi sono inferiori alla media di circa il 16%. Il mese con i consumi più alti risulta maggio (+5,2%), seguito da febbraio (+3,6%).

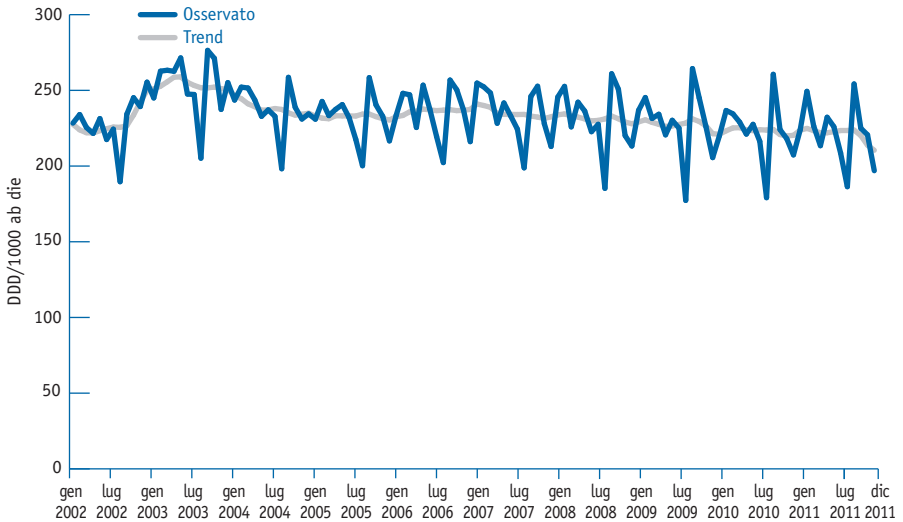
I farmaci antimicrobici per uso sistemico e i farmaci dell'apparato respiratorio costituiscono le due categorie maggiormente influenzate dal fenomeno della stagionalità: i primi vengono prescritti nei mesi invernali in quantità quasi doppia rispetto ai mesi estivi, gli altri mostrano nei mesi primaverili consumi più elevati rispetto agli altri mesi dell'anno.

Nella Figura A.4 è rappresentato l'andamento temporale delle DDD/1000 abitanti die dei farmaci di classe C con ricetta a partire da gennaio 2002. Contrariamente alla serie storica dei farmaci di classe A-SSN, la forma della curva relativa ai consumi dei farmaci di classe C è determinata anche da inserimenti o esclusioni di alcune classi di farmaci che nel tempo hanno perso o acquisito la rimborsabilità.

A partire dal 2003 la componente trend della serie mette in evidenza un regolare andamento decrescente. Si passa da 250 DDD circa nei primi mesi del 2003 a poco più di 200 DDD nella fine del 2011. La stagionalità determina consumi in media superiori nei primi 5 mesi dell'anno. Il mese che fa registrare i consumi mediamente più alti è settembre (+8,8%) mentre agosto è il mese con i consumi più bassi (-16,9%).

I picchi in alto in corrispondenza dei mesi autunnali sono determinati soprattutto dai consumi di vaccini. I picchi in corrispondenza dei primi tre mesi dell'anno sono da attribuirsi ad un maggior consumo di farmaci dell'apparato respiratorio che mostrano in tale periodo dell'anno consumi doppi rispetto ai mesi estivi.

**Figura A.4**  
 Serie storica 2002-2011 del totale delle DDD/1000 ab die dei farmaci di classe C con ricetta



### 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 2002 a dicembre 2011.

La serie storica inizia con un andamento crescente che si protrae fino ad aprile 2002, mese in cui viene introdotto per la prima volta uno sconto obbligatorio e generalizzato del 5%: questo ha comportato una stabilità dei prezzi per confezione e una marcata diminuzione dei prezzi per DDD fino alla prima metà del 2006. A partire dalla seconda metà del 2006 si osserva un andamento decrescente per entrambi gli indici dovuto alla regolarità con cui i provvedimenti presi a livello centrale per il contenimento della spesa farmaceutica hanno riguardato la riduzione dei prezzi dei farmaci. Ha contribuito all'abbassamento dei prezzi, la scadenza brevettuale di numerose molecole con un'importante incidenza sui consumi che ha portato molte specialità medicinali ad allinearsi con i prezzi di riferimento.

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 nel periodo 2002-2011. Il prezzo per confezione presenta una dinamica più sostenuta rispetto a quella per DDD nei primi anni della serie quando sul mercato è aumentata l'introduzione di confezioni con un numero maggiore di dosi.





Figura A.5

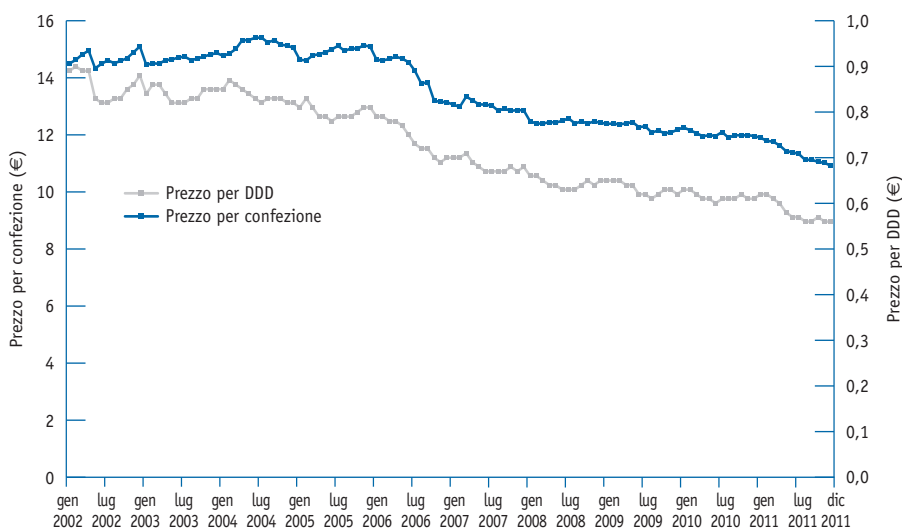
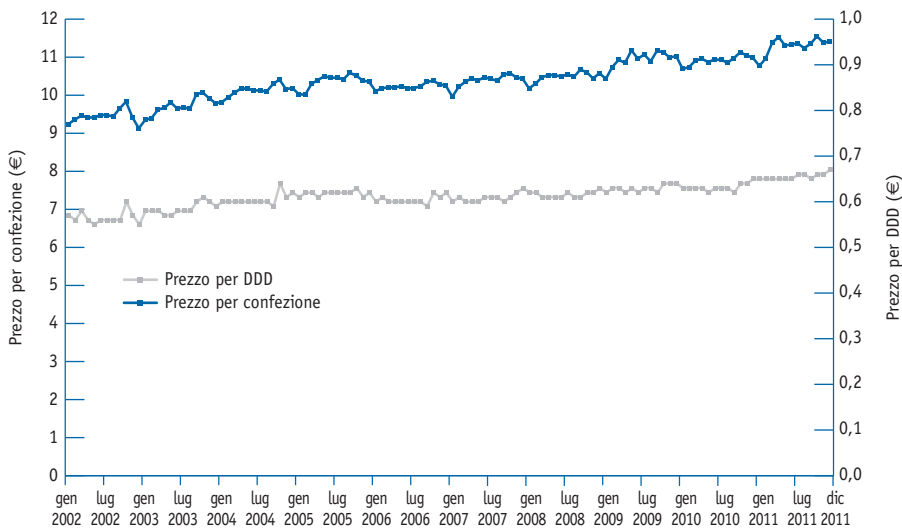
Andamento 2002-2011 del prezzo medio per i farmaci territoriali<sup>^</sup> di classe A-SSN<sup>^</sup> Esclusa la distribuzione diretta e per conto

Figura A.6

Andamento 2002-2011 del prezzo medio per i farmaci territoriali di classe C con ricetta



Osservando i dati mensili degli ultimi 10 anni, l'andamento dei due indici mostra una crescita abbastanza regolare più evidente per il prezzo per DDD a partire dal 2007. Si passa da 9,44 euro per confezione e 0,57 euro per DDD nel 2000 a 11,3 euro per confezione e 0,65 euro per DDD nel 2011 con un aumento del +20% e +16% rispettivamente.

Confrontando i prezzi del 2011 con quelli dell'anno precedente, si registra un aumento del +3,5% del prezzo per confezione e del +3,5 del prezzo per DDD.

## La prescrizione farmaceutica nella popolazione immigrata

Come nella maggior parte dei Paesi industrializzati, anche in Italia nell'ultimo decennio è aumentata la presenza degli immigrati. Secondo l'ISTAT, nel 2011 i cittadini stranieri residenti nel nostro Paese sono oltre 4,5 milioni pari al 7,5% della popolazione, e i bambini stranieri rappresentano il 13,9% del totale dei nati da residenti in Italia. L'86,5% degli stranieri risiede nel Nord e nel Centro del Paese, il restante 13,5% nel Sud e Isole.

La maggioranza dei cittadini stranieri è inserita nel tessuto sociale ed economico del Paese. Sono tuttavia poche ed eterogenee le informazioni sullo stato di salute di queste popolazioni. Fra i possibili fattori di rischio, sono scarsamente conosciuti i livelli di esposizione nel Paese di provenienza (a fattori ambientali, microbiologici, culturali e/o comportamentali), il percorso migratorio, a volte particolarmente logorante sul piano fisico e psicologico, il grado di utilizzo dei servizi socio-assistenziali nel nostro Paese.

In assenza di dati più accurati sulla condizione di salute e sull'accessibilità ai servizi sanitari, la prescrizione farmaceutica può rappresentare un tracciante. Risulta così molto importante un monitoraggio continuo dei livelli d'uso dei farmaci nei cittadini immigrati anche attraverso il confronto con la popolazione italiana.

Il progetto "Osservatorio sulla prescrizione farmaceutica alla popolazione immigrata" nato dalla collaborazione tra alcune istituzioni e società scientifiche (Società Italiana di Farmacia Ospedaliera, Società Italiana di Medicina delle Migrazioni, Cineca, Consorzio Mario Negri Sud e Istituto Superiore di Sanità), ha come obiettivo specifico quello di descrivere il profilo prescrittivo nella popolazione immigrata presente in Italia e di effettuare confronti con quella italiana, anche al fine di favorire politiche sanitarie (nazionali, regionali, locali) coerenti con la condizione ed i bisogni di salute. Il presente contributo si propone di fornire i primi risultati dell'analisi delle prescrizioni farmaceutiche territoriali nell'anno 2011.

### ◆ Dati utilizzati

La popolazione di riferimento è rappresentata da circa 7 milioni di cittadini presenti nelle anagrafi sanitarie al 31.12.2011 e residenti nelle 23 ASL delle Regioni Veneto, Liguria e Lazio (afferenti all'Osservatorio ARNO coordinato dal CINECA) e dalle 4 ASL della Regione Umbria.

Sulla base delle informazioni riguardanti la cittadinanza e il Paese di nascita (desunto dal codice fiscale) sono stati identificati gli immigrati cittadini di Paesi a Forte Pres-



sione Migratoria (PFP) nati all'estero e in Italia. Per ciascun assistibile di questa coorte è stato selezionato, in maniera casuale, un cittadino italiano appaiato per età, sesso e comune di residenza. I cittadini stranieri temporaneamente presenti (STP) in Italia non sono inclusi nell'analisi poiché il codice STP, utilizzabile in caso di prestazioni rese ad immigrati non in regola con il permesso di soggiorno, non è presente nelle anagrafi sanitarie e non è quindi possibile effettuare l'appaiamento per età, sesso e residenza.

I dati analizzati si riferiscono alle prescrizioni farmaceutiche a carico del SSN effettuate nell'anno 2011 ed erogate attraverso le farmacie territoriali pubbliche e private. Sono altresì inclusi i farmaci erogati nell'ambito della distribuzione diretta e per conto.

Le analisi sull'uso dei farmaci nelle coorti in studio sono presentate principalmente in termini di prevalenza d'uso, definita come la percentuale di assistibili che, nel periodo in esame, hanno ricevuto almeno una prescrizione e numero di dosi per utilizzatore (come indicatore di intensità del trattamento).

## ◆ Risultati

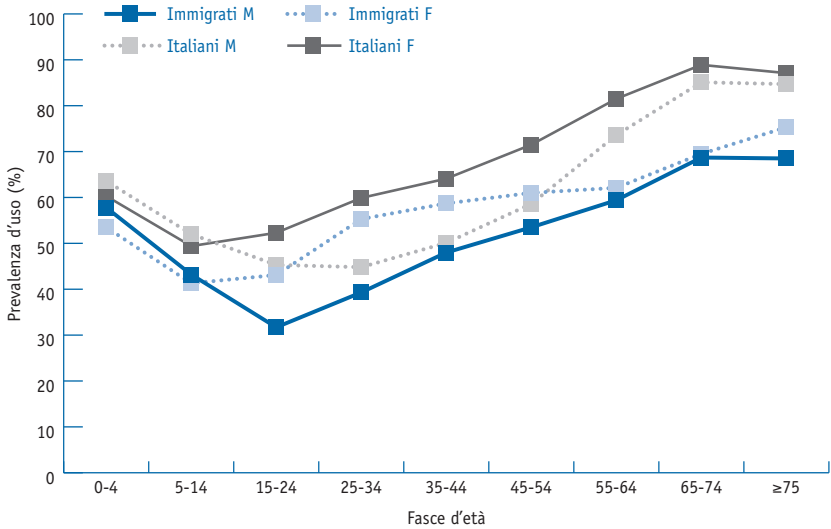
Le due coorti in studio sono composte da circa 600 mila assistibili ciascuna, con un'età mediana di 32 anni e una proporzione di donne del 53%. Il 50% della popolazione immigrata e il 58% di quella italiana hanno ricevuto almeno una prescrizione nel corso del 2011, con un'età mediana degli utilizzatori (35 anni) ed un rapporto maschi/femmine (0,84) sovrapponibili. I cittadini italiani ricevono mediamente una confezione in più rispetto agli immigrati, con una spesa per utilizzatore e una intensità di trattamento (DDD per utilizzatore) superiori rispettivamente del 22% e dell'8% nei confronti della popolazione immigrata (Tavola A.5).

**Tavola A.5**

*Prescrizione farmaceutica nella popolazione immigrata e italiana (2011)*

	<b>Immigrati</b>	<b>Italiani</b>
Popolazione (età mediana)	583.619 (32)	583.619 (32)
<b>Utilizzatori</b>		
Prevalenza d'uso (%)	50	58
Età mediana utilizzatori	35	35
Rapporto M/F	0,84	0,84
<b>Confezioni</b>		
Confezioni pro capite	5	6
Confezioni per utilizzatore	10	11
<b>Spesa lorda</b>		
Spesa pro capite	60	84
Spesa per utilizzatore	120	146
DDD per utilizzatore	180	195

**Figura A.7**  
*Andamento della prevalenza d'uso per età e sesso nella popolazione immigrata e italiana (2011)*



Come atteso l'età rappresenta uno dei fattori predittivi del consumo dei farmaci. Nei bambini al di sotto dei 5 anni la prevalenza d'uso si attesta per entrambe le coorti intorno al 60%. All'aumentare dell'età invece il livello d'uso si differenzia tra le coorti in misura significativa raggiungendo, nella popolazione oltre 65 anni, l'80% negli italiani e il 75% tra gli immigrati. In entrambe le coorti, nelle fasce d'età comprese tra 15 e 65 anni, le donne ricorrono maggiormente ai farmaci rispetto agli assistiti di sesso maschile (Figura A.7).

Tra le principali categorie ATC, si riscontrano sia per la popolazione immigrata che italiana maggiori livelli di esposizione tra i farmaci antibatterici (prevalenza d'uso, rispettivamente 33% e 38%), gastrointestinali (rispettivamente 13% e 12%) e respiratori (rispettivamente 11% e 15%), la cui prescrizione viene effettuata per problemi acuti. Nelle categorie ad utilizzo cronico, come ad esempio il cardiovascolare, si rileva un'esposizione e un'intensità d'uso simile nelle due coorti (rispettivamente 7% negli immigrati e 8% negli italiani; 435 dosi per utilizzatore negli immigrati e 474 dosi negli italiani). Questi dati indicano che una volta identificato il problema, le modalità di prescrizione non risultano, come auspicabile, influenzate dalla cittadinanza (Tavola A.6).

Approfondendo l'analisi sui principali problemi clinici trattati in medicina generale, si osserva che gli immigrati hanno un livello di esposizione superiore agli italiani per quanto concerne i farmaci antidiabetici (1,9% rispetto a 1,2%, una differenza di ol-



tre il 50%), gastroprotettivi (9,6% vs 8,1) e antinfiammatori (10,7% vs 7,6%). Differenze non sostanziali si rilevano per il trattamento dell'ipertensione e dell'ipercolesterolemia, mentre gli italiani hanno una maggiore prevalenza d'uso di farmaci utilizzati nella prevenzione dei sintomi dell'asma e della BPCO e una prevalenza doppia di antidepressivi (Tavola A.7).

**Tavola A.6**

Prescrizione farmaceutica nella popolazione immigrata e italiana per I livello ATC (2011)

	A	B	C	D	G	H	J	L	M	N	P	R	S	V	Tot.
<b>Prevalenza (%)</b>															
Immigrati	13	6	7	1	4	8	33	0	11	5	2	11	<0,05	<0,05	<b>50</b>
Italiani	12	6	8	1	3	10	38	1	8	7	1	15	1	<0,05	<b>58</b>
<b>DDD per utilizzatore</b>															
Immigrati	112	158	435	92	159	56	20	170	44	94	12	73	249	68	<b>180</b>
Italiani	114	147	474	90	177	70	17	213	43	207	24	66	290	46	<b>195</b>

A - Gastrointestinale e metabolismo

B - Sangue e organi emopoietici

C - Cardiovascolare

D - Dermatologico

G - Genito-urinario e ormoni sessuali

H - Ormoni (esclusi quelli sessuali)

J - Antimicrobici per uso sistemico

L - Antineoplastici e immunomodulatori

M - Muscolo-scheletrico

N - Nervoso centrale

P - Antiparassitari

R - Respiratorio

S - Organi di senso

V - Vari

**Tavola A.7**

Prevalenza d'uso nella popolazione immigrata e italiana per le principali categorie terapeutiche (2011)

Categoria	Prevalenza d'uso (%)	
	Immigrati	Italiani
Antiacidi e antiulcera	9,6	8,1
Antidiabetici	1,9	1,2
Antipertensivi	6,1	7,2
Ipolipemizzanti	1,6	2,1
Antibiotici	31,0	36,2
FANS	10,7	7,6
Antidepressivi	1,9	3,9
Antiasmatici	7,5	11,7

## A.3 - I consumi per classe terapeutica

### ◆ Apparato gastrointestinale e metabolismo

Nel corso del 2011 sono stati spesi per questi farmaci complessivamente 3.382 milioni di euro (3° posto nella spesa farmaceutica nazionale), di cui 1.905 (56,3%) rappresentano la spesa sul territorio rimborsata dal SSN e 396 milioni di euro (11,7%) quella delle strutture pubbliche. Riguardo alla restante quota, a carico del cittadino, si osserva una spesa di 645 milioni di euro (19,1%) per l'automedicazione. La spesa per questa classe di farmaci è collocata per circa il 90% sul territorio (Tavole A.1 e B.4).

Analogamente a quanto osservato in passato, i farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo occupano in ambito territoriale il secondo posto per spesa e per quantità prescritte. L'aumento della spesa pro capite osservato costantemente negli ultimi anni mostra, per la prima volta, un'inversione di tendenza, con un calo del 5,9% rispetto al 2010, a fronte di un aumento del 2,7% delle quantità prescritte espresse in DDD/1000 abitanti die (Tavole B.5, B.6 e B.7).

Confrontando la spesa territoriale complessiva (pubblica e privata) in alcuni Paesi europei, si nota come nella maggior parte dei casi la spesa per i farmaci di questa classe si collochi tra il primo e secondo posto, con un peso percentuale rispetto alla spesa totale che varia tra il 15,3% della Grecia e il 22,8% della Spagna; in Italia i farmaci di questo gruppo con il 15,7% si collocano al secondo posto (Tavola B.8).

La prevalenza d'uso di questi farmaci nel campione di popolazione a disposizione dell'OsMed aumenta in modo lineare con l'età. Il consumo da parte delle donne è superiore a quello degli uomini in tutte le fasce di età.

Fra le Regioni italiane, analogamente al 2010, si osserva una marcata variabilità sia in termini di prescrizione sia di spesa, con valori minimi nella P.A. di Bolzano (86,7 DDD/1000 abitanti die e 21,2 euro pro capite) e più elevati per la Sicilia (212,6 DDD/1000 abitanti die e 49,6 euro pro capite) (Tavole B.17 e B.18). Nel 2011 le quantità prescritte aumentano in modo sostanziale rispetto all'anno precedente in quasi tutte le Regioni (da 1,5% della Calabria a 6,3% della P.A. di Bolzano) eccetto che in Puglia (-1,1%). Per quanto riguarda la spesa in tutte le Regioni si registrano diminuzioni, più marcate in Calabria, Val d'Aosta, Piemonte e Puglia (rispettivamente: -13,1%, -12,2%, -10,8%, -10,5%) (Tavola B.19).

Da diversi anni ormai, nell'ambito dei farmaci per l'apparato gastrointestinale e metabolismo, i primi posti per spesa territoriale riguardano gli **inibitori di pompa protonica** (IPP) e i **farmaci per il diabete**. I farmaci di questa classe che presentano il maggiore incremento di spesa e prescrizione rispetto al 2010 sono gli incretino-mimetici, da soli o in associazione (rispettivamente 60,2% e 76,3%), seguiti da vitamina D e analoghi (rispettivamente 30,8% e 8,1%), quest'ultima con un effetto mix di 21,1% (Tavola C.1).



Nell'ambito dei **farmaci antiacidi e antiulcera**, sono sempre gli IPP a mostrare sia la più alta spesa pro capite (14,8 euro) sia la maggior prescrizione (63,3 DDD/1000 abitanti die), quest'ultima in aumento del 9,4% rispetto al 2010 (Tavola C.1). La molecola maggiormente prescritta continua ad essere il lansoprazolo (21,2 DDD/1000 abitanti die), seguita dall'omeprazolo e dal pantoprazolo che mostrano un aumento delle quantità prescritte dell'8,5% e del 22,6% rispettivamente (Tavola C.4). I tre IPP sopra menzionati occupano i primi tre posti tra i farmaci equivalenti a maggior spesa territoriale, per un totale di 683 milioni di euro (Tavola D.1). Tra i primi trenta principi attivi per spesa compaiono tutti gli IPP in commercio 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). I farmaci antiacidi e antiulcera presentano un costante aumento delle quantità prescritte dal 2003 (indice medio di variazione annua del 10,4%), larga parte del quale è attribuibile alla prescrizione di IPP (Tavola C.1a). In considerazione del loro massiccio uso clinico, in costante espansione, le potenziali interazioni e gli eventi avversi associati al loro uso, anche se non comuni, assumono una rilevanza clinica che andrebbe considerata adeguatamente, ad esempio rivedendo periodicamente la effettiva necessità di continuare un trattamento in corso in un paziente asintomatico. Alcuni studi mostrano che tra coloro che assumono cronicamente IPP, soprattutto se donne, il rischio di fratture d'anca è più elevato (fino al 35%) rispetto a chi non li assume, e in pazienti con osteoporosi in terapia con bifosfonati questo aumentato rischio potrebbe essere associato a una interazione farmacologica con gli IPP<sup>1,2</sup>. Riguardo a potenziali interazioni, va anche ricordato che associare a scopo di gastroprotezione un IPP a un antiaggregante piastrinico potrebbe ridurne l'effetto antitrombotico<sup>3</sup>.

Per quanto riguarda i **farmaci per il diabete** nel periodo 2002-2011 si osserva un aumento dell'indice medio di prescrizione annua territoriale dell'1,9%; fra questi la metformina registra un aumento del 14,3% a conferma della positiva diffusione del suo utilizzo come farmaco di prima scelta (Tavola C.2a). Dopo il ritiro dal commercio del rosiglitazone avvenuto nel settembre 2010, a seguito della pubblicazione di alcune revisioni sistematiche che ne avevano confermato la scarsa sicurezza in ambito cardiovascolare<sup>4,5</sup>, l'unico glitazone prescrivibile (pioglitazone, da solo o in associazione) mostra una flessione delle quantità prescritte sul territorio (-37,6%) e della spesa (-33,7%) ri-

1 Khalil H, et al. Use of proton pump inhibitors and risk of hip fracture in relation to dietary and lifestyle factors: a prospective cohort study. *BMJ* 2012;30:344:e372. doi: 10.1136/bmj.e372.

2 Abrahamson B, et al. Proton pump inhibitor use and the antifracture efficacy of alendronate. *Arch Intern Med* 2011;171(11):998-1004.

3 Charlot M, et al. Proton pump inhibitor use and risk of adverse cardiovascular events in aspirin treated patients with first time myocardial infarction: nationwide propensity score matched study. *BMJ* 2011;342:d2690. doi: 10.1136/bmj.d2690.

4 [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Press\\_release/2010/09/WC500096996.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2010/09/WC500096996.pdf) (ultimo accesso 14 giugno 2012).

5 Singh S, et al. Long-term risk of cardiovascular events with rosiglitazone: a meta-analysis. *JAMA* 2007;298(10):1189-95.

Nissen SE, Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med* 2007;356(24):2457-71. Erratum in: *N Engl J Med* 2007;357(1):100.

## PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

### APPARATO GASTROINTESTINALE E METABOLISMO

**Spesa lorda classe A-SSN in milioni di € (% sul totale)** **1.905 (15,4)**

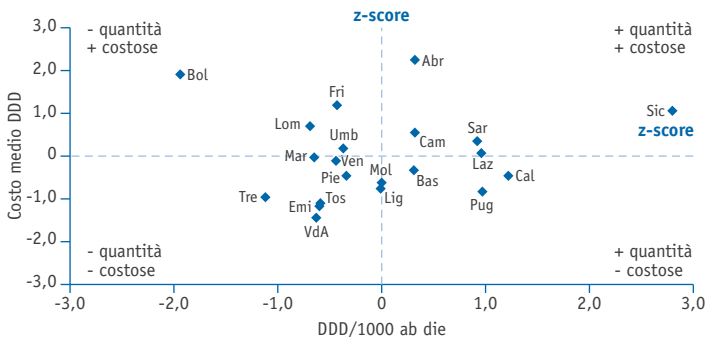
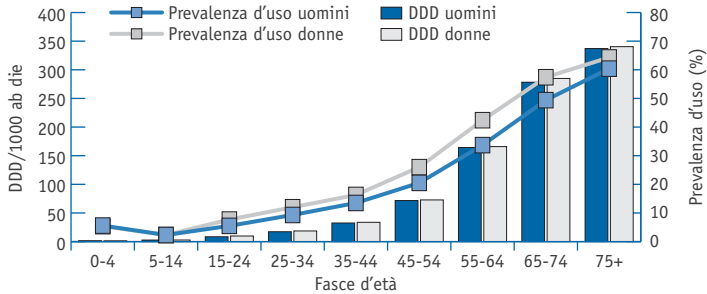
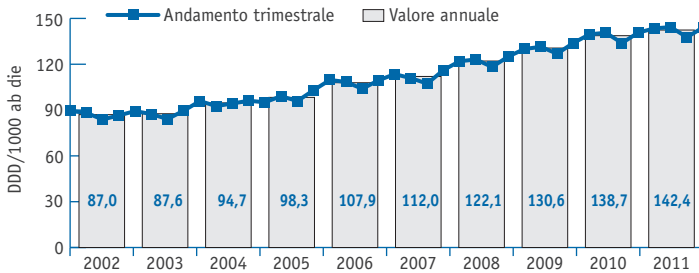
Δ % 2011/2010 -5,9

Range regionale spesa lorda pro capite (€): 21,2 – 49,6

**DDD/1000 ab die classe A-SSN (% sul totale)** **142,4 (14,8)**

Δ % 2011/2010 2,7

Range regionale DDD/1000 ab die: 86,7 – 212,6







petto al 2010 attribuibile però non ad una reale diminuzione della prescrizione, ma allo spostamento di questa verso la distribuzione diretta; la prescrizione nelle strutture pubbliche infatti registra un netto aumento (+62,8%) (Tavole C.1 e C.5). Desta preoccupazione tale andamento prescrittivo in quanto dai dati disponibili, oltre l'importante ritenzione idrica tipica della classe, anche se il rischio ischemico sembra non essere presente, è segnalato un aumento delle fratture ossee come per il rosigitazione.<sup>6,7</sup>

Anche per i farmaci antidiabetici si osserva un'ampia variabilità prescrittiva a livello regionale: si va dalle 38,6 DDD/1000 abitanti die della P.A. di Trento a quelle più che doppie (77,3) della Sicilia (Tavola C.2b). Relativamente ai singoli principi attivi prescritti sul territorio è interessante sottolineare come la **repaglinide** sia in continuo aumento nonostante presenti solo studi di breve durata che ne hanno valutato l'efficacia 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** (GLP1 analoghi: liraglutide, exenatide, DPP4 inibitori: saxagliptin, vildagliptin e sitagliptin questi ultimi due da soli o associati alla metformina) nel corso del 2011 sul territorio si è osservato un marcato incremento della spesa (60,2%) e delle quantità prescritte (76,3%) rispetto al 2010, mentre gli **altri ipoglicemizzanti orali** (acarbiosio e sulfaniluree) mostrano un calo delle quantità (-8,2%) e della spesa (-4,9%) (Tavola C.1).

Per quanto riguarda l'erogazione da parte delle strutture pubbliche i farmaci più prescritti risultano essere le insuline e analoghi (17,5% della prescrizione) seguite dagli IPP (14,7%), mentre la categoria per la quale si rileva la spesa più elevata è quella degli enzimi per le malattie metaboliche. Questi ultimi fanno registrare una spesa pro capite di 2,4 euro pari al 36,1% della spesa totale della classe, in netto aumento sia come spesa sia come quantità prescritte. Le molecole più prescritte tra quelle erogate dalle strutture pubbliche sono l'insulina glargine (2,6 DDD/1000 abitanti die), aumentata del 22,9% rispetto al 2010, e il pantoprazolo (0,9 DDD/1000 abitanti die) che già dal 2009 ha soppiantato l'omeprazolo come IPP più prescritto nelle strutture pubbliche (Tavole C.5, C.6 e C.8).

Tra gli ipoglicemizzanti prescritti attraverso le strutture pubbliche e sostanzialmente oggetto di distribuzione diretta o per conto, rispetto al 2010 si nota un incremento prescrittivo di pioglitazone, sia da solo (37,1%) sia soprattutto in associazione con metformina (86,2%). L'incremento più notevole riguarda però i farmaci incretino-mimetici: il sitagliptin da solo e associato alla metformina che con 0,7 DDD/1000 abitanti die rappresenta il 3% delle quantità totali prescritte e mostra un marcato aumento della prescrizione (rispettivamente: 325,3% e 195,6%) mentre liraglutide ed exenatide, entrambe con 0,2 DDD/1000 abitanti die, rappresentano rispettivamente lo 0,8% e lo 0,7% della prescrizione della classe (Tavola C.6). Se si considera globalmente la prescrizione degli ipoglicemizzanti si può osservare uno spostamento prescrittivo verso le molecole studiate da relativamente poco tempo rispetto ad altre presenti sul mercato da decenni con l'unica eccezione della metformina.

6 Meier C, et al. Use of thiazolidinediones and fracture risk. Arch Intern Med 2008;168(8):820-5.

7 Loke JK, et al. Long-term use of thiazolidinediones and fractures in type 2 diabetes: A meta-analysis. CMAJ 2009;180(1):32-9.

Per quanto riguarda le evidenze disponibili sulle incretine va segnalata l'assenza di dati su esiti clinicamente rilevanti, in particolare sulla riduzione degli eventi cardiovascolari e, data la casistica su cui sono state studiate, che annovera popolazioni selezionate di pazienti, relativamente giovani (età media degli studi <60 anni) seguite per periodi di tempo brevi (follow up di durata inferiore a un anno) la trasferibilità dei risultati sull'intera popolazione dei diabetici è limitata in particolare per i pazienti con più di 65 anni<sup>8,9,10</sup>.

I **preparati a base di vitamina D e analoghi** mostrano, rispetto al 2010, un aumento delle quantità prescritte sul territorio (8,1% DDD/1000 abitanti die) e soprattutto della spesa (30,8%) con un effetto mix di 21,0, indice di un marcato spostamento della prescrizione verso molecole più costose. Sebbene questi farmaci vengano classificati tra quelli per l'apparato gastrointestinale e metabolismo, i difetti della mineralizzazione ossea (osteopenia ed osteoporosi) sono le situazioni cliniche in cui vengono più frequentemente prescritti, da soli o in associazione con bifosfonati, stronzio ranelato, ormone paratiroideo e teriparatide. Una possibile spiegazione a questo aumento prescrittivo può essere ricercata in un uso sempre più diffuso della vitamina D in persone ove ne venga riscontrato un livello sierico inferiore alla norma; questa condizione interessa una sostanziale proporzione della popolazione generale e quasi il 90% della popolazione anziana<sup>11</sup>. Non esiste al momento accordo sui livelli minimi di vitamina D al di sotto dei quali iniziare un trattamento ma, con l'eccezione degli anziani istituzionalizzati e dei difetti gravi (<20 ng/ml), un uso dei preparati a base di vitamina D non è supportato da evidenze che ne dimostrino ricadute positive su esiti clinici. La sproporzione tra incremento percentuale della spesa e aumento delle DDD prescritte è spiegabile con la spinta commerciale alla preferenza dei preparati orali in flaconi da 25.000 UI a somministrazione mensile monodose il cui costo è 4 volte superiore a quello della stessa dose erogata coi flaconi contagocce da 100.000 UI.

Infine, tra i farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo acquistati privatamente dai cittadini, come già osservato nel 2010, 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, all'ultimo posto, il domperidone (Tavola F.2).

Tra i farmaci di automedicazione (SOP e OTC) a maggior spesa compaiono tra gli OTC i fermenti lattici, flurbiprofene, complessi vitaminici associati a sali minerali, glicerolo, loperamide, benzidamina, bisacodile, lattulosio, lassativi a base di senna e dimeticone (Tavola F.3).

8 Agency for Healthcare Research and Quality, U.S. Department of Health and Human Services Oral Diabetes Medications for Adults With Type 2 Diabetes: An Update. Comparative Effectiveness Review No. 27. [http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/155/644/CER27\\_OralDiabetesMeds\\_20110623.pdf](http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/155/644/CER27_OralDiabetesMeds_20110623.pdf) (ultimo accesso 13 giugno 2012).

9 Shyngandan DS, et al. Glucagon-like peptide analogues for type 2 diabetes mellitus. The Cochrane Library 2011, Issue 10.

10 Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) Second-Line Therapy for Patients With Diabetes Inadequately Controlled on Metformin: A Systematic Review and Cost-Effectiveness Analysis. [http://www.cadth.ca/media/pdf/C1110\\_SR\\_Report\\_final\\_e.pdf](http://www.cadth.ca/media/pdf/C1110_SR_Report_final_e.pdf) (ultimo accesso 13 giugno 2012).

11 Società Italiana dell'Osteoporosi del Metabolismo Minerale e delle Malattie dello Scheletro. Linee guida su prevenzione e trattamento dell'ipovitaminosi D con colecalciferolo. [http://www.siomms.it/images/stories/linee\\_guida\\_vitamin\\_d.pdf](http://www.siomms.it/images/stories/linee_guida_vitamin_d.pdf) (ultimo accesso 13 giugno 2012).



### ◆ Sangue ed organi emopoietici

Per i farmaci di questa classe la spesa complessiva è di 1.978 milioni di euro (6° posto nella spesa farmaceutica nazionale), di cui il 61,5% a carico delle strutture pubbliche, mentre la spesa territoriale a carico del SSN incide per 574 milioni di euro (29,0%) (Tavole A.1 e B.4).

Anche in ambito territoriale, i farmaci del sangue ed organi emopoietici costituiscono il sesto gruppo per spesa (Tavola B.5). Rispetto all'anno precedente la loro prescrizione è rimasta sostanzialmente inalterata (+0,1%); si osserva una riduzione della spesa del 5,9% dovuta probabilmente a uno spostamento della prescrizione verso farmaci meno costosi (effetto mix -5,4%) (Tavola C.1).

Nella maggior parte dei Paesi europei questi farmaci occupano una quota della prescrizione pubblica e privata che va dal settimo all'undicesimo posto; in Italia si collocano all'ottavo posto (Tavola B.8).

L'analisi dell'uso di questa classe di farmaci per sesso ed età, nella popolazione a disposizione dell'OsMed, evidenzia come fra i 15-54 anni prevalga l'utilizzo nelle donne in età fertile probabilmente come antianemici; all'aumentare dell'età si osserva invece un incremento di prescrizione più marcato negli uomini, verosimilmente legato al maggior rischio cardiovascolare.

A livello regionale, si conferma un'ampia variabilità prescrittiva (da 74,1 DDD/1000 abitanti die della P.A. di Bolzano a 101,9 della Puglia) con un aumento delle quantità prescritte nella maggior parte delle Regioni, ad eccezione di Campania (-20,8%) e Puglia (-3,1%) (Tavole B.17, B.18 e B.19). In alcune Regioni o Province la spesa aumenta rispetto all'anno precedente (ad esempio, +13,3% nella P.A. di Bolzano; +10,2% nella P.A. di Trento; +9,6% in Sardegna), verosimilmente a causa dello spostamento della prescrizione verso farmaci più costosi (effetto mix positivo). In altre Regioni si osserva una netta diminuzione della spesa (-35,2% in Calabria; -17,3% in Puglia, -13,0% in Umbria e Molise) con tutta probabilità imputabile all'incremento dell'erogazione diretta e per conto dei farmaci più costosi quali eparine a basso peso molecolare ed epoetine (Tavola B.19).

A livello territoriale i farmaci che incidono maggiormente sulla spesa sono rappresentati dalle **eparine a basso peso molecolare** (4,3 euro pro capite) che rispetto all'anno precedente sono in lieve aumento sia come spesa (+2,5%) sia come quantità prescritte (+3,1%), e dagli **antiaggreganti piastrinici esclusi clopidogrel e prasugrel** (2,4 euro pro capite), sostanzialmente stabili sia in termini di spesa che di prescrizione (Tavola C.1). Gli antiaggreganti rappresentano inoltre i farmaci con la maggior prescrizione (61,0 DDD/1000 abitanti die).

Nelle strutture pubbliche la maggior parte dell'utilizzo dei farmaci di questa classe (circa i tre quarti) è rappresentato dalle **soluzioni infusionali**, mentre la maggior parte della spesa è dovuta alle **epoetine** e ai **fattori della coagulazione** (Tavola C.5).

Passando a una descrizione più dettagliata dei singoli sottogruppi, fra le eparine a basso peso molecolare l'**enoxaparina** mantiene il primo posto sia nella prescrizione (2,8 DDD/1000 abitanti die) sia nella spesa territoriale (2,6 euro pro capite) con un

## PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE SANGUE ED ORGANI EMOPOIETICI

**Spesa lorda classe A-SSN in milioni di € (% sul totale) 574 (4,6)**

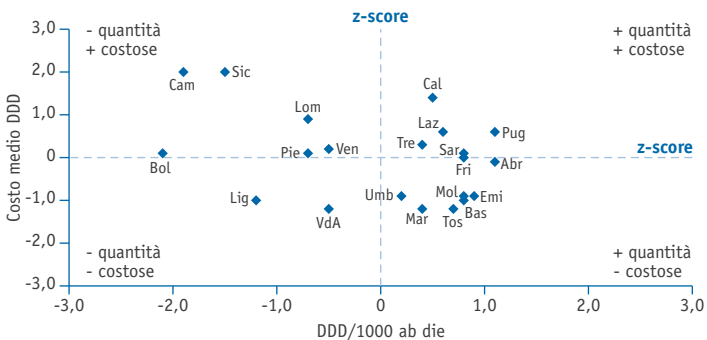
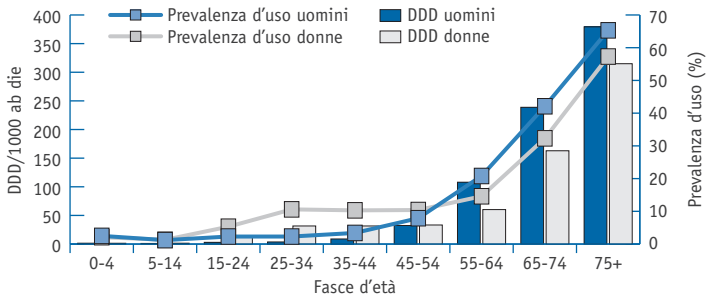
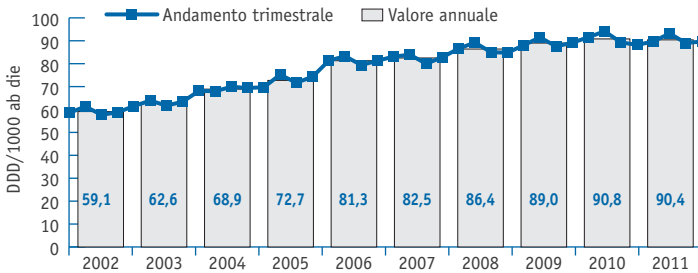
Δ % 2011/2010 -6,3

Range regionale spesa lorda pro capite (€): 3,9 – 14,0

**DDD/1000 ab die classe A-SSN (% sul totale) 90,4 (9,4)**

Δ % 2011/2010 -0,4

Range regionale DDD/1000 ab die: 74,1 – 101,9





incremento rispettivamente dell'11,6% e dell'11,2% ed è l'unico principio attivo di questa classe che compare fra i primi trenta farmaci a maggior spesa sul territorio con 159 milioni di euro (Tavole C.2 e C.4). Continua invece il decremento del consumo di nadroparina e parnaparina (rispettivamente -11,2% e -12,1%). Per quanto riguarda il **fondaparinux**, la sua prescrizione territoriale è di 0,1 DDD/1000 abitanti die ed ha registrato una netta diminuzione rispetto al 2010 (-27,9%) (Tavola C.4), a fronte di un netto aumento (+40,4%) della sua erogazione da parte delle strutture pubbliche (Tavola C.5), presumibilmente per un aumento nella distribuzione diretta. Va poi segnalato l'aumento nella spesa di eparina non frazionata (+20,8%) pur in presenza di una riduzione dei consumi (-19,4%), dato l'aumento dei prezzi e del costo medio per DDD (rispettivamente +33,6% e +49,9%) (Tavola C.1).

La prescrizione di eparine a basso peso molecolare è equamente distribuita fra strutture pubbliche e territorio (rispettivamente 4,8 e 4,4 DDD/1000 abitanti die) (Tavole C.5 e C.1). Nelle strutture pubbliche rappresenta infatti il quarto sottogruppo per spesa tra i farmaci di questa classe (1,3 euro pro capite), in aumento rispetto al 2010 (+3,4%). L'aumento della prescrizione di questa classe di farmaci sia sul territorio che nelle strutture pubbliche è verosimilmente spiegabile con la progressiva sensibilizzazione dei clinici sulla prevenzione dei fenomeni tromboembolici anche se un recente studio osservazionale, condotto in alcuni ospedali italiani, ha dimostrato come negli ambienti medici sia ancora sottoutilizzata la profilassi di questi fenomeni<sup>12,13</sup>. L'aumentato uso nelle strutture pubbliche è inoltre imputabile anche all'incremento della distribuzione diretta e per conto. Anche in questo caso la molecola più prescritta è l'enoaparina (3,2 DDD/1000 abitanti die) (Tavola C.6).

Per quanto riguarda la prescrizione territoriale, gli antiaggreganti piastrinici in generale sono i farmaci più prescritti della classe (con circa 61 DDD/1000 abitanti die). Per gli antiaggreganti tradizionali, sia i consumi sia la spesa risultano sostanzialmente invariati rispetto all'anno precedente (Tavola C.1). L'acido acetilsalicilico (con 43,3 DDD/1000 abitanti die) e la lisina acetilsalicilato (con 7,7 DDD/1000 abitanti die) sono fra i 30 principi attivi più prescritti sul territorio (Tavola C.3). La ticlopidina è il quarto tra i farmaci ematologici per spesa sul territorio (0,6 euro pro capite); tale spesa rispetto al 2010 è leggermente aumentata (0,7%), nonostante una diminuzione dei consumi (-3,8%) (Tavola C.4).

Per quanto riguarda il **clopidogrel**, nel 2011 è proseguita la diminuzione del prezzo (-37,3%) legata alla recente perdita del brevetto, che ha anche determinato una complessiva diminuzione nella spesa (-19,2%) e che potrebbe aver favorito la riduzione della distribuzione diretta del farmaco (-8,7%). A questo è verosimilmente dovuto il netto aumento nel consumo territoriale del farmaco (+33,8%) (Tavole C.1 e C.6) più che all'abolizione dell'obbligo di piano terapeutico nell'uso di clopidogrel, tale abolizione risale infatti alla fine del 2011.

12 Gussoni G, et al. In-hospital symptomatic venous thromboembolism and antithrombotic prophylaxis in Internal Medicine. *Thromb Haemost* 2009;101:893-901.

13 Formoso G, et al. Prevenzione del trombo embolismo venoso in pazienti non chirurgici. *Pacchetti Informativi sui Farmaci* 2009;3:1-12.

A livello territoriale i **fattori della coagulazione** hanno un consumo inferiore a 0,05 DDD/1000 abitanti die, (Tavola C.1); anche questi, essendo ricompresi nel PHT (prontuario ospedale territorio), sono dispensati soprattutto attraverso la distribuzione diretta e per conto.

Nel 2011 si è continuata a registrare un'evidente diminuzione sia della spesa territoriale (-49,5%) sia del relativo consumo (-51,0%) (Tavola C.1). È verosimile che ciò sia dovuto all'aumento osservato nella distribuzione diretta, che ad esempio è aumentata del 35,4% per il fattore VIII (Tavola C.6). Tale dato è avvalorato anche dalla notevole variabilità della spesa territoriale (per il fattore VIII si va dal 1° posto in Lazio e Basilicata al 24° posto in Molise), dovuto verosimilmente ad una diversa intensità di distribuzione diretta fra le Regioni (Tavola C.8). Fra i principi attivi appartenenti a questa categoria quello con la spesa più elevata è il fattore VIII prodotto con tecnologie di DNA ricombinante (0,2 euro pro capite a livello territoriale e 2,7 euro nelle strutture pubbliche) prevalentemente utilizzato nei pazienti emofilici (Tavole C.4 e C.6).

Nel 2011 il consumo territoriale di **epoetine** è stato di 0,1 DDD/1000 abitanti die (pari a una spesa pro capite di 0,4 euro) con una diminuzione del 45,9% rispetto all'anno precedente; a livello delle strutture pubbliche invece il consumo è stato di 2,8 DDD/1000 abitanti die (lievemente aumentato rispetto al 2010: +1,7%), con una spesa di 6,2 euro pro capite (-4,7% rispetto a 2010) (Tavole C.1 e C.5). L'epoetina alfa è quella maggiormente prescritta dalle strutture pubbliche, seguita dalla darbepoetina alfa e dalla epoetina beta (rispettivamente 1,2 e 0,8 e 0,4 DDD/1000 abitanti/die) (Tavola C.6).

Gli antianemici rappresentano il secondo capitolo di prescrizione territoriale nell'ambito di questa classe con 17,0 DDD/1000 abitanti die; la prescrizione è rimasta sostanzialmente invariata (+0,4%), con un lieve aumento dei prezzi (+2,6%) e uno spostamento verso farmaci più costosi (mix: +6,2%) (Tavola C.1). Il farmaco più prescritto nella classe è il solfato ferroso con 11,2 DDD/1000 abitanti die (Tavola C.3).



## ◆ Apparato cardiovascolare

Nel 2011 la spesa per i farmaci dell'apparato cardiovascolare rimane saldamente al primo posto della spesa farmaceutica nazionale complessiva con 4.942 milioni di euro; se si considera la distribuzione della spesa, l'89,2% è territoriale a carico del SSN (4.407 milioni di euro), il 7,9% è privata (388 milioni di euro) e il 3% a carico delle Strutture pubbliche (147 milioni di euro) (Tavole A.1 e B.4).

Nel 2011 i consumi territoriali aumentano anche se in modo molto più contenuto (+0,9%) e tale aumento è dovuto principalmente alle statine (+7,7%) e ai sartani da soli (+2,5%) o associati (+1,7%). La spesa registra invece un netto decremento (-5,4%) attribuibile esclusivamente ad un calo dei prezzi (-7,4%) per la perdita del brevetto di molti farmaci di largo uso appartenenti a questa classe (Tavola C.1).

Per quanto riguarda il confronto fra la prescrizione nei vari Paesi europei, il Portogallo è al primo posto per percentuale di spesa territoriale (pubblica e privata) per i farmaci cardiovascolari (27% della spesa farmaceutica) seguito dall'Italia (25,9%) e dalla Grecia (25,2%); in tutti gli altri Paesi monitorati la percentuale più alta di prescrizione si osserva invece per i farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo (Tavola B.8). Tra i primi 10 principi attivi per spesa in Italia si osservano ben tre statine (atorvastatina, rosuvastatina e simvastatina) e tre sartani (valsartan, irbesartan e olmesartan): l'atorvastatina è al primo posto in Italia, Belgio e Irlanda; la rosuvastatina, al terzo posto in Italia, ha una prescrizione molto variabile nei vari Paesi europei, va infatti dal 4° posto del Belgio al 569° della Germania (Tavola B.9).

Se si osserva l'utilizzo di questi farmaci per sesso ed età nella popolazione a disposizione dell'OsMed si conferma il costante incremento d'uso all'aumentare dell'età per entrambi i sessi, che negli ultrasessantacinquenni di sesso maschile arriva ad oltre il 97% di prevalenza d'uso.

La spesa media nazionale pro capite a carico dell'SSN per i farmaci dell'apparato cardiovascolare è di 72,7 euro (-5,4% rispetto al 2010) con una variabilità regionale molto ampia sia in termini di spesa sia in termini di quantità prescritte (Tavole C.1 e B.18). Per la spesa si passa dai 52,5 euro pro capite della P.A. di Bolzano, agli 83,7 euro pro capite della Calabria (Tavola B.17). Per le quantità prescritte (media nazionale: 453,7 DDD/1000 abitanti die) si passa dalle 336,3 DDD/1000 abitanti die della P.A. di Bolzano alle 525,7 della Regione Umbria (Tavola B.18). Tali ampie differenze non sono spiegabili con ragioni epidemiologiche.

In tutte le Regioni si osserva un calo nella spesa mentre la prescrizione aumenta; fanno eccezione la Val d'Aosta, la Liguria, l'Abruzzo, la Campania e la Puglia dove si osserva una modesta diminuzione delle quantità prescritte. L'effetto mix (tendenza a prescrivere farmaci più costosi) continua però ad essere positivo nella quasi totalità delle Regioni con l'eccezione di Toscana e Umbria (Tavola B.19).

Le **statine** continuano ad essere al primo posto per spesa seguite da sartani associati al diuretico o da soli, calcio antagonisti, ACE inibitori da soli o associati al diuretico, beta bloccanti. Per statine, sartani da soli o associati al diuretico e beta bloccanti le quantità prescritte continuano ad aumentare (rispettivamente +7,7%, +2,5%, +1,7% e +1,3%) men-

## PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

### APPARATO CARDIOVASCOLARE

**Spesa lorda classe A-SSN in milioni di € (% sul totale)** **4.407 (35,6)**

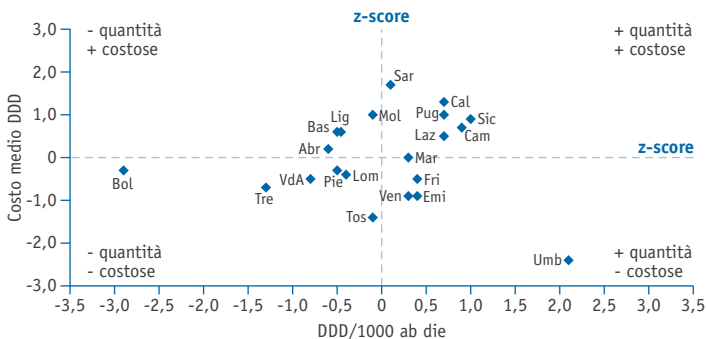
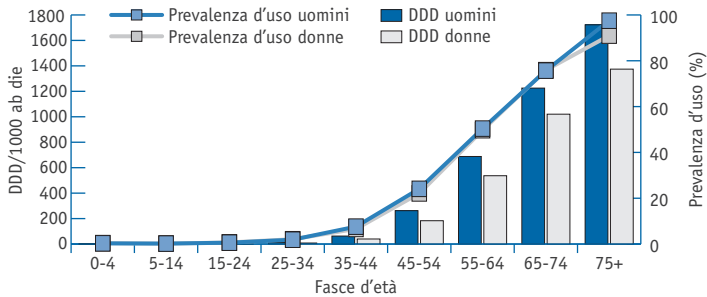
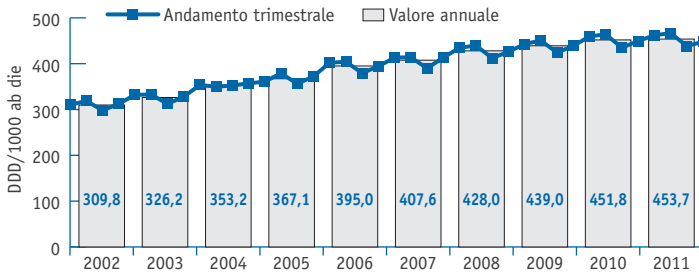
Δ % 2011/2010 -5,8

Range regionale spesa lorda pro capite (€): 52,5 – 83,7

**DDD/1000 ab die classe A-SSN (% sul totale)** **453,7 (47,1)**

Δ % 2011/2010 0,4

Range regionale DDD/1000 ab die: 336,3 – 525,7







tre i prezzi diminuiscono (rispettivamente -13,1%, -4,8%, -3,5% e -15,7%) così come la spesa pro capite (rispettivamente -7,1%, -3,7%, -1,8% e -13,3%). Per **calcio antagonisti diidropiridinici** e ACE inibitori (farmaci ad elevata prescrizione e mediamente più basso costo rispetto ai precedenti) invece le quantità prescritte diminuiscono (rispettivamente -1,9% e -0,4%). Tale osservazione è spiegabile con le dinamiche createsi con la perdita del brevetto per molti farmaci di queste classi; sta aumentando la prescrizione delle classi in cui è ancora limitata la presenza di farmaci a brevetto scaduto mentre tende a diminuire la prescrizione delle classi in cui la maggior parte dei farmaci ha ormai perso il brevetto. L'effetto mix conferma tale ipotesi, infatti è debolmente positivo per i sartani associati al diuretico (+0,1%) e per i beta bloccanti (+1,5%) mentre è negativo per i calcio antagonisti diidropiridinici (-1,2%) e gli ACE inibitori (-5,3%) (Tavola C.1).

Tra gli **ipolipemizzanti**, l'atorvastatina si conferma la più prescritta (20,1 DDD/1000 abitanti die), e in assoluto al primo posto fra i primi 30 principi attivi per spesa territoriale, anche se la spesa totale è in diminuzione (da 536 milioni di euro del 2010 ai 476 del 2011); la rosuvastatina mantiene saldamente la 2° posizione con 15,3 DDD/1000 abitanti die (pari a 325 milioni di euro) con una ulteriore crescita di prescrizione (+8,2%) e di spesa (+3,3). La simvastatina mantiene il 3° posto fra le statine in termini di prescrizione (14,3 DDD/1000 abitanti die, pari a 125 milioni di euro) in aumento del 7,1% e una diminuzione della spesa del 15,7%. A parità di dosi prescritte la spesa per la rosuvastatina è più che doppia rispetto a quella per la simvastatina essendo quest'ultima a brevetto scaduto (5,4 euro pro capite vs 2,1) (Tavole C.2 e C.4). In realtà la rosuvastatina ad oggi non ha prodotto studi che ne dimostrino l'efficacia in prevenzione secondaria su esiti clinicamente rilevanti (quali ad es. morte per cause cardiovascolari, infarto o ictus), dopo il fallimento contro placebo di due importanti studi nello scompenso cardiaco<sup>14,15</sup>. Uno studio in prevenzione primaria<sup>16</sup>, pubblicato a fine 2008, ha dimostrato che in pazienti con valori di LDL <130 mg/dl e PCR >2 mg/L, un trattamento con 20 mg/die di rosuvastatina per circa 2 anni riduce dell'1,2% mortalità e morbilità cardiovascolare rispetto al placebo. I pazienti arruolati nello studio non sono però particolarmente rappresentativi della pratica assistenziale usuale. Nel giugno 2011 è stata modificata in modo radicale la nota AIFA 13 che non utilizza più le carte del rischio cardiovascolare nella identificazione dei pazienti a rischio e ha introdotto una classificazione delle statine in due livelli<sup>17</sup>. Tale nota AIFA, favorisce l'utilizzo delle statine a brevetto scaduto e ne estende l'uso in prevenzione primaria al rischio cardiovascolare moderato e LDL colesterolo >130 mg/dl. Gli effetti di tale nota sulla prescrizione si potranno osservare nel 2012, ma ci si attende un discreto aumento della prevalenza d'uso.

Nel corso del 2011 la prescrizione e la spesa per ezetimibe da sola o associata alla simvastatina sono aumentate rispetto al 2010 (rispettivamente +14,8% e +4,3%) così

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

15 GISSI-HF Investigators. Effect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, doubleblind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008;372:1231-9.

16 Ridker PM, et al. Rosuvastatin to Prevent Vascular Events in Men and Women with Elevated C-Reactive Protein. *N Engl J Med* 2008;359:2195-207.

17 Determinazione 6 giugno 2011 (GU 15 luglio 2011, n. 163): modifica alla nota AIFA 13 di cui alla Determinazione 23 febbraio 2007, in vigore dal 16 luglio 2011. <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/nota-13> (ultimo accesso 12 giugno 2012).

come quelle degli omega 3 (+4,5% per entrambi i parametri) ora al 3° posto della spesa (Tavola C.1 e C.4). Per quanto riguarda l'associazione di simvastatina + ezetimibe le prove di efficacia disponibili su esiti clinicamente rilevanti sono molto scarse: esiste uno studio effettuato su oltre 1.800 pazienti anziani con stenosi aortica<sup>18</sup>, in cui l'associazione si dimostra efficace rispetto al placebo nel ridurre del 4,4% gli eventi ischemici, ma lo studio è scarsamente trasferibile alla comune realtà assistenziale<sup>19</sup> e uno studio più recente su oltre 9.000 pazienti in insufficienza renale cronica, di cui un terzo in dialisi, in cui l'associazione confrontata col placebo ha ridotto gli eventi avversi maggiori dovuti all'aterosclerosi<sup>20</sup>. Poiché non è stato valutato l'effetto dei singoli componenti rispetto all'associazione non è possibile definire se tale effetto sia dovuto alla sola simvastatina o all'associazione; tale studio quindi non ha portato ad un allargamento delle indicazioni d'uso né negli Stati Uniti né in Europa.

Fra i sartani nel 2011 si osserva un netto aumento della prescrizione di losartan che ha perso il brevetto nel corso del 2010 (+15,8%) e una netta riduzione della spesa (-18,7%); è aumentata però anche la prescrizione di olmesartan da solo o associato al diuretico (rispettivamente +6,1% e +13,8%) e di telmisartan da solo o associato al diuretico (rispettivamente +2,1% e +6,5%). Fra i beta bloccanti, ormai tutti a brevetto scaduto, è calata la prescrizione del carvedilolo (-2,1%) mentre è aumentata quella di bisoprololo (+9,2%) e nebivololo (+3,7%) (Tavola C.4).

Tra i primi trenta principi attivi per spesa ben 15 appartengono al cardiovascolare, tra cui 7 sartani, 4 statine e 1 solo ACE inibitore, il ramipril (Tavola C.2). In termini di DDD prescritte ben 18 principi attivi su 30 appartengono a questa classe con il ramipril che si conferma al primo posto, seguito nei primi 5 posti da amlodipina, furosemide, atorvastatina e rosuvastatina (Tavola C.3).

Se si analizza la prescrizione degli **inibitori del sistema renina angiotensina** a livello dei singoli principi attivi si può osservare come il ramipril sia in assoluto il farmaco più utilizzato della classe (54,4 DDD/1000 abitanti die per una spesa di 122 milioni di euro) con un aumento sia delle quantità prescritte (+6,1%) sia della spesa (+2,6%). Tale farmaco presenta un elevato numero di indicazioni supportate da prove di efficacia di buona qualità su esiti clinicamente rilevanti. Fra gli antagonisti dell'angiotensina II iI valsartan (da solo o associato al diuretico), l'irbesartan (da solo o associato al diuretico) e l'olmesartan precedono in termini di spesa il ramipril pur essendo prescritti in quantità molto minori. Il losartan, unico sartano a brevetto scaduto, è il meno prescritto della classe (Tavole C.4 e D.1). È importante ricordare che pochi sono gli studi di confronto diretto fra sartani ed ACE inibitori; lo studio di maggiori dimensioni è lo studio ONTARGET<sup>21</sup> che ha confrontato telmisartan 80 mg/die e telmisartan 80 mg/die + rami-

18 Rossebø AB, et al. Intensive Lipid Lowering with Simvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis. *N Engl J Med* 2008;359:1343-56.

19 Formoso G, et al. Terapie ipolipemizzanti in prevenzione CV. La trasferibilità dei nuovi studi. *Pacchetti Informativi sui Farmaci* 2009;1:1-8 <http://www.ceveas.it/>

20 Baigent C, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2011;377:2181-92.

21 The Ontarget investigators. Telmisartan, Ramipril, or Both in Patients at High Risk for Vascular Events. *N Engl J Med* 2008; 358:1547-59.



pril 10 mg/die vs ramipril 10 mg/die su una popolazione di circa 30.000 pazienti ad elevato rischio cardiovascolare, ma senza scompenso cardiaco, dimostrando la non inferiorità del sartano nel ridurre un esito combinato rilevante (mortalità CV + infarto + ictus + ricovero per scompenso cardiaco) e mostrando come unico reale vantaggio sulla tollerabilità una minor frequenza di abbandono per tosse (-3,1%) e angioedema (-0,2%). La terapia combinata non ha dimostrato una maggiore efficacia rispetto al solo ramipril a fronte di una maggior frequenza di eventi avversi.

Un altro grande studio, condotto su 20.000 pazienti con pregresso ictus<sup>22</sup>, non ha dimostrato l'efficacia di telmisartan 10 mg/die, in aggiunta alla terapia usuale, nel prevenire le recidive di ictus rispetto al placebo. Altro confronto è quello fra valsartan e captopril su 14.703 pazienti con pregresso infarto del miocardio e scompenso cardiaco in cui il valsartan si è dimostrato di efficacia non inferiore al captopril sugli esiti mortalità totale (indicatore principale) ed eventi cardiovascolari<sup>23</sup>. Due studi di confronto fra losartan e captopril, su pazienti con pregresso infarto del miocardio e scompenso cardiaco, non hanno dimostrato la superiorità del losartan rispetto al captopril<sup>24,25</sup>.

Una revisione sistematica che ha valutato studi su esiti clinicamente rilevanti in pazienti nefropatici e con fattori di rischio cardiovascolari, trattati con ACE inibitori, sartani o l'associazione dei due, ha concluso che solo gli ACE inibitori dimostrano inequivocabilmente di ridurre la mortalità, mentre le associazioni hanno un profilo di rischio-beneficio ancora incerto<sup>26,27</sup>.

Una metanalisi, che ha valutato studi su diverse tipologie di pazienti ad elevato rischio cardiovascolare (scompensati, diabetici, con pregresso IMA o ictus) ha concluso che i sartani riducono sì la frequenza di ictus, scompenso cardiaco e diabete di nuova insorgenza, ma non modificano né il rischio di infarto, né la mortalità cardiovascolare o totale nei confronti del placebo<sup>28</sup>.

La maggior parte delle linee-guida sul trattamento dell'ipertensione arteriosa<sup>29</sup> e della nefropatia diabetica<sup>30</sup> raccomandano genericamente un inibitore del sistema renina-angiotensina (ACE inibitore o sartano) come farmaco di prima scelta; mentre la totalità

22 Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes (PROFESS) Investigators. Telmisartan to Prevent Recurrent Stroke and Cardiovascular Events. *N Engl J Med* 2008;359:1225-37.

23 Pfeffer MA, et al. Valsartan, Captopril, or Both in Myocardial Infarction Complicated by Heart Failure, Left Ventricular Dysfunction, or Both. *N Engl J Med* 2003;349:1893-906.

24 Dickstein K, et al. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. *Lancet* 2002;360:752-60.

25 Pitt B, et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomized trial—the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. *Lancet* 2000;355:1582-7.

26 Strippoli GFM et al. Angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists for preventing the progression of diabetic kidney disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2006.

27 Maione A, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor blockers and combined therapy in patients with micro- and macroalbuminuria and other cardiovascular risk factors: a systematic review of randomized controlled trials. *Nephrol Dial Transplant* 2011 Mar 3.

28 Bangalore S, et al. Angiotensin receptor blockers and risk of myocardial infarction: meta-analyses and trial sequential analyses of 147 020 patients from randomized trials. *BMJ* 2011;342:d2234.

29 Fормoso G, et al. Ace-Inibitori e sartani nell'ipertensione arteriosa. *Pacchetti Informativi sui Farmaci* 2011;1:1-4 <http://www.ceveas.it/>

30 Magnano L, et al. Ace-Inibitori e sartani nella malattia renale cronica. *Pacchetti Informativi sui Farmaci* 2011; 4:1-4 <http://www.ceveas.it/>

delle linee guida, recependo i risultati dei principali studi disponibili, raccomanda di utilizzare gli ACE inibitori nella terapia dello scompenso cardiaco<sup>31</sup> e nella prevenzione cardiovascolare secondaria<sup>32,33</sup> come farmaci di prima scelta riservando i sartani ai casi di intolleranza agli ACE inibitori.

Fra i **calcio antagonisti diidropiridinici**, l'amlodipina è al terzo posto fra i primi trenta principi attivi per prescrizione e largamente il farmaco più prescritto della sua classe (27,5 DDD/1000 abitanti die per una spesa di 119 milioni di euro). La sua prescrizione nel 2011 è diminuita dell'1,1% a fronte di una riduzione di spesa del 22%; è infatti al 7° posto per spesa fra i farmaci a brevetto scaduto (Tavole C.2, C.3, C.4 e D.1).

Fra i **beta bloccanti** il farmaco più prescritto è il nebivololo (12 DDD/1000 abitanti die per una spesa di 72 milioni di euro) seguito da bisoprololo (5,9 DDD/1000 abitanti die per una spesa di 74 milioni di euro), ultimo farmaco della classe a perdere il brevetto, e carvedilolo (4,3 DDD/1000 abitanti die per una spesa di 54 milioni di euro) (Tavole C.4 e D.1).

Se si fa un'analisi dell'andamento prescrittivo a livello territoriale dell'intera classe dei **farmaci per l'ipertensione e lo scompenso** si può osservare un costante progressivo aumento dal 2003 fino al 2010 mentre la prescrizione nel 2011 appare globalmente invariata sia a livello nazionale sia nella maggior parte delle Regioni (Tavole C.4a e C.4b). L'entità della prescrizione nelle varie Regioni presenta però forti oscillazioni: da 274,5 DDD/1000 abitanti die della P.A. di Bolzano alle 435,9 DDD dell'Umbria (Tavola e Figura C.4b). Gli ACE inibitori da soli o associati al diuretico sono il sottogruppo a maggior prescrizione (rispettivamente 115,7 DDD/1000 abitanti die e 9,3 euro pro capite), seguiti dagli antagonisti dell'angiotensina II (sartani), da soli o associati al diuretico (92,9 DDD/1000 abitanti die e 22,2 euro pro capite), dai calcio antagonisti diidropiridinici (56,3 DDD/1000 abitanti die e 5,7 euro pro capite), dai beta bloccanti (38,9 DDD/1000 abitanti die e 4,2 euro pro capite), dai diuretici ad azione diuretica maggiore (24,3 DDD/1000 abitanti die e 1 euro pro capite) e dagli alfa bloccanti periferici (7,7 DDD/1000 abitanti die e 1,4 euro pro capite).

Per quanto riguarda la spesa a carico delle strutture pubbliche incide marginalmente (3%) con una spesa pro capite di 2,4 euro, in aumento del 4,9% rispetto al 2010. La maggior prescrizione è quella dei diuretici ad azione maggiore da soli o associati ai risparmiatori di potassio (3,3 DDD/1000 abitanti die e 0,1 euro pro capite). Il 62,1% della spesa invece è a carico dei farmaci per l'**ipertensione polmonare** (soprattutto bosentan e ambrisentan) di cui si osserva un aumento sia della prescrizione (+9,5%) sia della spesa (+9,2%) (Tavole C.5 e C.6). L'**ivabradina** e la ranolazina nel 2011 sono saliti al 2° posto per spesa sorpassando gli stimolanti cardiaci ed i diuretici maggiori con un incremento della prescrizione e della spesa rispettivamente del 180,8% e del 179,4%; in

31 Maestri E, et al. Ace-Inibitori e sartani nello scompenso cardiaco. Pacchetti Informativi sui Farmaci 2011;3:1-4 <http://www.ceveas.it/>

32 Riccomi S, et al. Ace-Inibitori e sartani nella prevenzione secondaria cardio-cerebrovascolare. Pacchetti Informativi sui Farmaci 2011;2:1-4 <http://www.ceveas.it/>

33 Formoso G, et al. Prevenzione secondaria della cardiopatia ischemica. Focus su stili di vita, statine e inibitori del sistema renina-angiotensina. Pacchetti Informativi sui Farmaci 2008; 4:1-16 <http://www.ceveas.it/>



assoluto le quantità prescritte sono di 0,4 DDD/1000 abitanti die, a cui vanno aggiunte 0,3 DDD/1000 abitanti die di prescrizione territoriale.

Al quinto posto compare il dronedarone (+452,2% della prescrizione, e +464,2% della spesa), anche in questo caso le quantità prescritte sono limitate (0,1 DDD/1000 abitanti die) a cui va aggiunta una analoga prescrizione territoriale in netto aumento (+197%) rispetto al 2010. L'ivabradina in commercio in Italia dal febbraio 2008 è utilizzata nel trattamento sintomatico dell'angina pectoris cronica stabile in pazienti con normale ritmo sinusale che abbiano una controindicazione o una intolleranza ai beta bloccanti o che non rispondano a sufficienza ad essi. Gli studi registrativi che ne hanno valutato l'efficacia sul breve e sul lungo termine, riassunti nell'EPAR del farmaco<sup>34</sup> mostrano un profilo beneficio-rischio meno favorevole rispetto ai beta bloccanti (atenololo) e ai calcio antagonisti diidropiridinici (amlodipina); la scarsa rilevanza clinica dei risultati lo rendono un farmaco di 4° scelta quando beta bloccanti e calcio antagonisti sono inefficaci e non tollerati.

La **ranolazina** in commercio dal maggio 2010 è indicata come terapia aggiuntiva nel trattamento sintomatico dei pazienti con angina pectoris stabile non adeguatamente controllati con le terapie antianginose di prima linea, come i betabloccanti e/o i calcioantagonisti, o che non tollerano questi farmaci. Anche in questo caso un'analisi degli studi registrativi<sup>35</sup> mostra che i risultati ottenuti in termini di rilevanza clinica sono marginali.

Per quanto riguarda il **dronedarone**, antiaritmico recentemente commercializzato per la prevenzione degli episodi di fibrillazione atriale e per il controllo della frequenza cardiaca in corso di un episodio di fibrillazione atriale non permanente, esistono una serie di importanti dubbi sulla sua sicurezza clinica. Le sempre più numerose segnalazioni derivanti dall'uso clinico e dagli studi randomizzati in corso hanno indotto le autorità regolatorie, pur affermando che il farmaco ha un bilancio rischio-beneficio favorevole, a pubblicare ben tre note informative nel corso del 2011 (gennaio, luglio e ottobre)<sup>36</sup> che ne limitano l'uso e suggeriscono un attento monitoraggio degli eventi avversi.

Anche per il 2011 gli unici farmaci cardiovascolari che presentano una significativa prescrizione in classe C sono i bioflavonoidi e in particolare la diosmina (Tavole F.1 e F.2).

34 EMEA. Committee for Human medicinal Products. European Public Assessment Report (EPAR). Ivabradina. Scientific Discussion. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_Scientific\\_Discussion\\_Variation/human/000598/WC500063748.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_Scientific_Discussion_Variation/human/000598/WC500063748.pdf) (ultimo accesso 14 giugno 2012).

35 Committee for Human medicinal Products. European Public Assessment Report (EPAR). Ranolazina. Scientific Discussion [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_Public\\_assessment\\_report/human/000805/WC500045942.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_Public_assessment_report/human/000805/WC500045942.pdf) (ultimo accesso 14 giugno 2012).

36 Dronedarone: Note informative importanti concordate con l'agenzia europea dei medicinali (EMA) e l'agenzia italiana del farmaco (AIFA). [http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/search/luceneapi\\_node/dronedarone](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/search/luceneapi_node/dronedarone) (ultimo accesso 14 giugno 2012).

## ◆ Dermatologici

I farmaci dermatologici incidono per l'8,9% della spesa rimborsata dal SSN (circa 59 milioni di euro), mentre per l'87,9% sono a carico del cittadino (583 milioni di euro) e per il restante 3,1% incidono sulla spesa delle strutture pubbliche, confermando il trend osservato negli anni precedenti. Come nel 2010, occupano globalmente il 10° posto nella spesa farmaceutica nazionale con 663 milioni di euro; occorre comunque sottolineare che in questa valutazione della spesa per farmaci ad uso dermatologico manca la quota relativa ai farmaci biologici utilizzati nella terapia della psoriasi a placche (Tavola A.1 e B.4).

Nel 2011 l'andamento delle prescrizioni a livello territoriale, per i farmaci a carico del SSN, è caratterizzato da una riduzione della spesa (-2,4%) giustificabile soprattutto con uno spostamento della prescrizione verso farmaci meno costosi (effetto mix -1,7%) e solamente in parte con un modesto decremento dei consumi (-0,8%) (Tavola C.1).

Tra i paesi Europei esaminati, la distribuzione percentuale della spesa pubblica e privata dei farmaci dermatologici varia dal 2,2% del Belgio al 4,2% dell'Inghilterra (Tavola B.8).

L'analisi dell'uso di questi farmaci per sesso ed età nella popolazione a disposizione dell'OsMed fa osservare un aumento del consumo con l'aumentare dell'età in entrambi i sessi; negli uomini si rileva un consumo più elevato rispetto alle donne e tale differenza si accentua ulteriormente a partire dai 35 anni.

A livello regionale si continua ad osservare una modesta variabilità sia in termini di spesa pro capite (da 0,7 euro della P.A. di Bolzano e della Valle d'Aosta a 1,2 euro di Basilicata, Campania, Calabria, Sardegna e Sicilia) sia in termini di quantità (da 2,6 DDD/1000 abitanti die della Valle d'Aosta a 6,5 DDD/1000 abitanti die della Basilicata) (Tavole B.17 e B.18). Rispetto al 2010, nella maggior parte delle Regioni, diminuiscono la spesa e la prescrizione territoriale; la maggiore riduzione della spesa si registra per Puglia e Basilicata ed è spiegabile con il forte decremento delle DDD prescritte (rispettivamente -12,4% e circa -8%) (Tavola B.19).

Tra i farmaci dermatologici, i più prescritti a livello territoriale sono nell'ordine gli **antipsoriasici**, i **corticosteroidi topici** (da soli o in associazione), gli **antimicotici topici e/o sistemici** e gli **antiacne per uso sistemico** (Tavola C.1). Nelle strutture pubbliche l'andamento prescrittivo è differente in quanto al primo posto si trovano i **disinfettanti/antisettici** seguiti dai **chemioterapici ad uso dermatologico** (esclusi gli antimicotici) (Tavola C.5). Rispetto al 2010 la prescrizione di **antipsoriasici** è rimasta sostanzialmente stabile (-0,2%); questo comportamento è spiegabile con un modesto aumento nella prescrizione di calcipotriolo+betametasona (+5,1%) compensato da una riduzione dell'utilizzo di calcipotriolo (-13%) e tacalcitolo (-10%) (Tavole C.1 e C.4). Tale andamento prescrittivo è sostanzialmente spiegabile con il consolidamento della gestione della psoriasi a placche di grado moderato severo che prevede inizialmente il trattamento sistemico con metotrexate, ciclosporina e PUVA e solo in seguito una terapia con anticorpi monoclonali (infliximab, adalimumab, etanercept ed ustekinumab)<sup>37,38</sup> la cui prescrizione è descritta nel capitolo degli antineoplastici e im-



munomodulatori ed è presentata nelle Tavole C.8 e C.14.a senza poter distinguere tra le numerose e differenti indicazioni d'uso.

Tra gli **antimicotici per uso topico e/o sistemico**, si osserva che la spesa lorda pro capite e la prescrizione territoriale di terbinafina, principio attivo a brevetto scaduto, è notevolmente ridotta rispetto al 2010 (rispettivamente -9,0% e -5,5%) (Tavola C.4). Anche per quanto riguarda l'isotretinoina, **antiacne per uso sistemico**, si osserva una riduzione dei consumi e della spesa (rispettivamente -6,4% e -6,8%), probabilmente per effetto della divulgazione della valutazione, effettuata all'inizio del 2010, del suo profilo di sicurezza da parte di EMA da cui è emerso che l'eritema multiforme possa essere correlato all'impiego di isotretinoina e pertanto la scheda tecnica ed il foglietto illustrativo del farmaco sono stati aggiornati inserendo questo evento avverso potenzialmente grave<sup>39</sup>.

Nelle strutture pubbliche i **disinfettanti/antisetici** continuano ad essere al primo posto per consumo (8,3 DDD/1000 abitanti die), con un notevole aumento dell'impiego rispetto al 2010 (+73,1%): il sodio ipoclorito (2,7 DDD/1000 abitanti die) si colloca al 1° posto in termini di quantità prescritte, seguito dallo iodopovidone (2,6 DDD/1000 abitanti die). I **chemioterapici ad uso dermatologico** (esclusi gli antimicotici) registrano un lieve aumento della spesa (+4,2%) ed una netta riduzione dei consumi (-33,5%) rispetto al 2010 (Tavola C.5). All'interno di questa classe di farmaci, da sottolineare il costante aumento nella prescrizione di imiquimod crema (+28,2%), indicato nel trattamento topico dei condilomi acuminati esterni genitali e perianali, dei carcinomi basocellulari superficiali e delle cheratosi attiniche. Tale aumento è giustificabile con il costante incremento della distribuzione da parte delle strutture pubbliche in quanto è inserito nella lista PHT (Tavola C.6). Per quanto riguarda la gentamicina nel 2011 si continua a registrare una notevole riduzione sia delle quantità impiegate (-51,1%) sia della spesa (-11,2%) (Tavole C.5 e C.6). Tale farmaco ormai presenta un profilo di resistenza che lo rende inutilizzabile a livello ospedaliero.

Un'analisi della spesa a carico dei cittadini evidenzia una marcata presenza dei prodotti dermatologici fra le categorie terapeutiche di classe C con ricetta ed in particolare i corticosteroidi topici da soli o in associazione (120,9 milioni di euro) ed i chemioterapici ad uso dermatologico esclusi gli antimicotici (85,8 milioni di euro) che registrano un modesto aumento della spesa rispetto al 2010 (per entrambi +2,4%). Tra i singoli principi attivi di fascia C il più prescritto, fra i dermatologici, continua ad essere

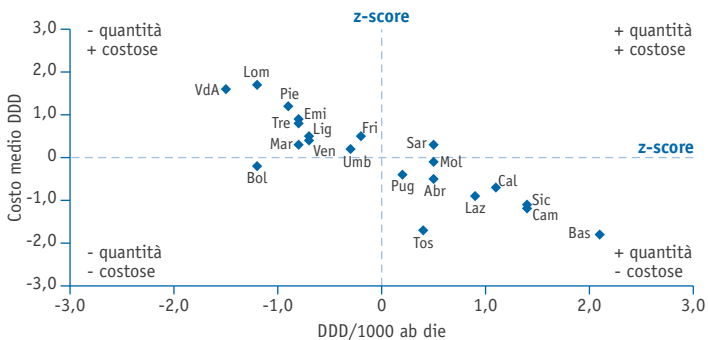
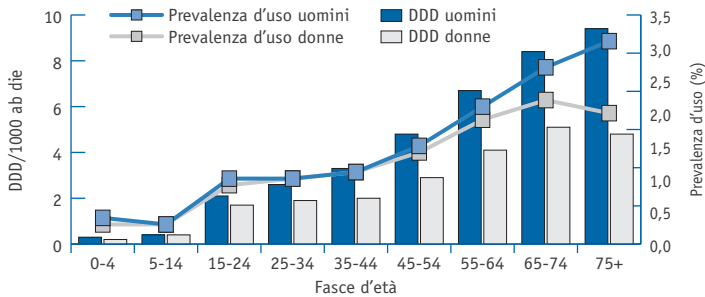
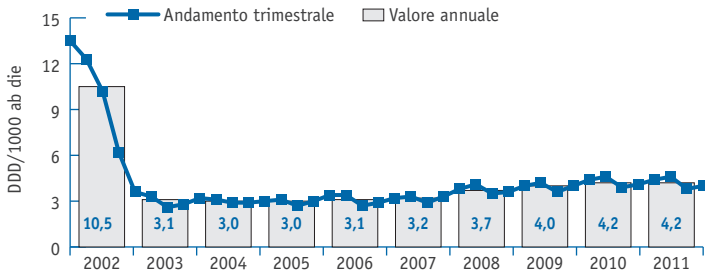
37 Gruppo di lavoro multidisciplinare in dermatologia Regione Emilia-Romagna. Trattamento sistemico della psoriasi cronica a placche moderata-grave con particolare riferimento ai farmaci biologici. Linee guida terapeutiche n.1. Assessorato alla Sanità e Politiche Sociali Regione Emilia Romagna, ottobre 2009. <http://www.saluter.it/documentazione/ptr/elaborati/94-linee-guida-psoriasi-view?searchterm=psoriasi> (ultimo accesso 15 giugno 2012).

38 Gruppo di lavoro multidisciplinare in dermatologia Regione Emilia-Romagna. Aggiornamento della linea guida sul trattamento sistemico della psoriasi cronica a placche moderata-grave con particolare riferimento ai farmaci biologici. Il posto in terapia di ustekinumab. Linee guida terapeutiche n.1. Assessorato alla Sanità e Politiche Sociali Regione Emilia Romagna, Giugno 2010. <http://www.saluter.it/documentazione/ptr/elaborati/106-linee-guida-psoriasi/view?searchterm=ustekinumab> (ultimo accesso 15 giugno 2012).

39 The CHMP Pharmacovigilance Working Party (PhVWP) held its March 2010 plenary meeting on 15-17 March 2010 [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Report/2010/04/WC500088721.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2010/04/WC500088721.pdf) (ultimo accesso 15 giugno 2012).

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

<b>Spesa lorda classe A-SSN in milioni di € (% sul totale)</b>	<b>59 (0,5)</b>
Δ % 2011/2010	-2,8
Range regionale spesa lorda pro capite (€):	0,7 – 1,2
<b>DDD/1000 ab die classe A-SSN (% sul totale)</b>	<b>4,2 (0,4)</b>
Δ % 2011/2010	-1,3
Range regionale DDD/1000 ab die:	2,6 – 6,5







l'associazione betamesone + gentamicina (65 milioni di euro). Fra i primi 30 principi attivi di automedicazione (SOP e OTC) a maggior spesa sono presenti l'associazione escina + levotiroxina, impiegata nel trattamento degli stati di adiposità localizzata accompagnati da cellulite, che occupa il 14° posto (23,8 milioni di euro) e l'associazione frumento estratto + fenossetolo, impiegata nel trattamento delle ulcere e delle piaghe da decubito, che occupa il 24° posto (16,4 milioni di euro) (Tavole F.1, F.2 e F.3).

#### ◆ Sistema genito-urinario e ormoni sessuali

Nel 2011 la spesa complessiva per i farmaci del sistema genito-urinario e ormoni sessuali è stata di 1.249 milioni di euro, di cui il 32,3% (pari a 404 milioni di euro) a carico del SSN, mentre il 59,7% è a carico dei cittadini, soprattutto per l'acquisto di farmaci in fascia C con l'obbligo di ricetta medica (671 milioni di euro). La quota di spesa a carico delle strutture pubbliche incide solo per l'8,0% pari a 101 milioni di euro (Tavole A.1 e B.4).

La spesa farmaceutica territoriale rispetto al 2010 è diminuita del 4,6% soprattutto per effetto del calo dei prezzi (-5,6%) dovuto alla presenza di un numero sempre crescente di molecole a brevetto scaduto, in particolare di quasi tutti i principi attivi impiegati per l'ipertrofia prostatica benigna (Tavola C.1).

Dal confronto con i Paesi europei esaminati, la percentuale di spesa pubblica e privata dei farmaci di questa classe varia dal 3,1% della Grecia al 7,1% della Spagna; come negli anni precedenti l'Italia si colloca al 3° posto fra i Paesi europei considerati (6,4%). Nessun farmaco di questa classe è presente tra i primi 10 principi attivi per spesa nei Paesi europei considerati (Tavole B.8 e B.9).

Dall'analisi della distribuzione per sesso e per età, nella popolazione a disposizione dell'OsMed, si continua ad osservare un impiego pressoché esclusivo di questa classe di farmaci nelle donne nelle fasce d'età comprese tra 15 e 54 anni, giustificabile con l'uso dei preparati ormonali. A partire dai 55 anni e con l'aumento dell'età invece si osserva un netto spostamento della prescrizione verso gli uomini per la terapia della patologia prostatica.

A livello regionale, la prescrizione è abbastanza eterogenea sia in termini di spesa lorda pro capite (da 5,5 euro del Molise a 7,6 euro delle Marche) sia in termini di quantità prescritte (da 34,2 DDD/1000 abitanti die del Molise a 53,1 DDD della Sardegna) (Tavole B.17 e B.18). L'andamento dei consumi e della spesa mostra una certa variabilità; in quasi tutte le Regioni è possibile osservare una diminuzione della spesa rispetto al 2010 (da -1,5% delle Marche a -17,4% della Calabria) giustificabile con una notevole riduzione dei prezzi (-5,8%) (Tavola B.19).

Anche nel 2011, a livello territoriale gli **inibitori della 5-alfa reduttasi** (5-ARI) e gli **alfa-bloccanti** impiegati nel trattamento dell'ipertrofia prostatica benigna (IPB) occupano il primo ed il secondo posto per spesa (rispettivamente 144,1 milioni di euro e 143,6 milioni di euro) (Tavole C.1 e C.9). Le **gonadotropine e gli stimolanti dell'ovulazione**, rimborsabili dal SSN secondo la nota AIFA 74, si collocano al terzo posto per spesa ed il loro consumo continua a diminuire (-11,6%) verosimilmente per l'aumento della distribuzione diretta e per conto (Tavole C.1 e C4).

## PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

### SISTEMA GENITO-URINARIO E ORMONI SESSUALI

**Spesa lorda classe A-SSN in milioni di € (% sul totale)** **404 (3,3)**

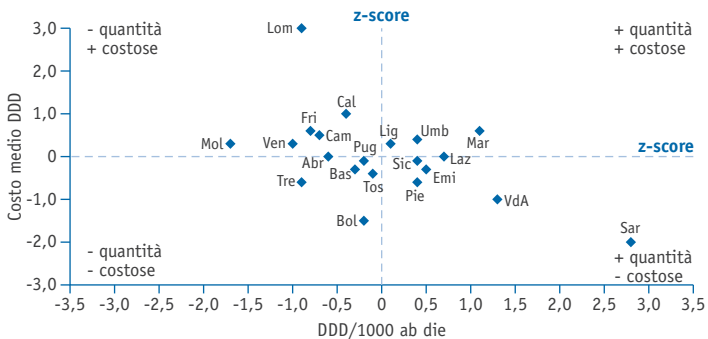
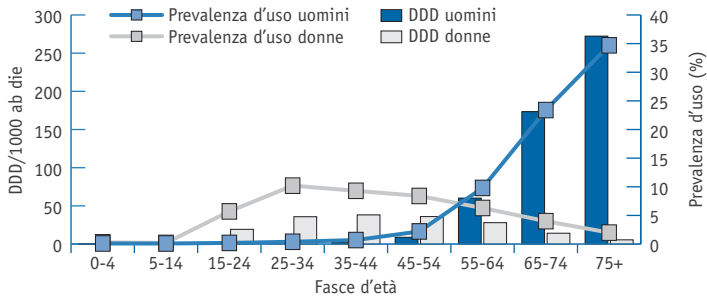
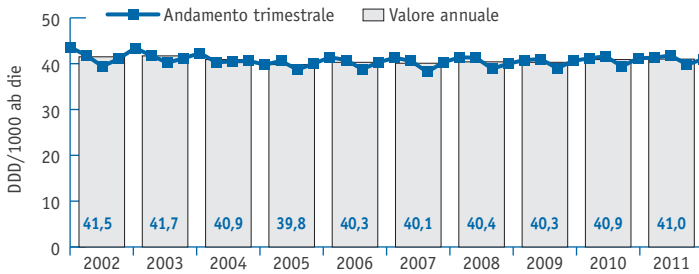
Δ % 2011/2010 -5,0

Range regionale spesa lorda pro capite (€): 5,5 – 7,6

**DDD/1000 ab die classe A-SSN (% sul totale)** **41,0 (4,3)**

Δ % 2011/2010 0,3

Range regionale DDD/1000 ab die: 34,2 – 53,1





Per quanto riguarda gli **alfa-bloccanti**, nonostante la loro prescrizione continui ad aumentare (+3,8%), la loro spesa territoriale è diminuita dell'8,7% grazie alla riduzione dei prezzi legata al fatto che si tratta di principi attivi a brevetto scaduto (Tavola C.1). Tra gli alfa bloccanti, la tamsulosina continua a registrare un incremento nella prescrizione (+2,7%), ma non nella spesa (-16,3%) per effetto del continuo calo dei prezzi (Tavola C.4). Tra i primi 30 principi attivi a maggior prescrizione SSN a livello territoriale sono presenti sia la tamsulosina (9,2 DDD/1000 abitanti die) sia la alfuzosina (7,7 DDD/1000 abitanti die) (Tavole C.3 e C.4).

Gli **inibitori della 5-alfa reduttasi**, a livello territoriale, registrano un aumento nei consumi (+6,6%) e nella spesa (+5,1%), malgrado per la finasteride, molecola a brevetto scaduto, si osservi una riduzione sia in termini di prescrizione (-4,7%) sia in termini di spesa (-13,1%). L'incremento è infatti spiegabile con il costante aumento dell'impiego di dutasteride (+14,3%) (Tavole C.1 e C.4). Tale andamento continua ad essere confermato dal confronto con gli anni precedenti: la dutasteride ha registrato un aumento della prescrizione dal 2004, anno di immissione in commercio, al 2011 (indice medio di variazione annua del 19,6%), mentre il consumo di finasteride dal 2003 al 2011 è progressivamente calato (-2,5%) (Tavola C.6a).

Il costante aumento della prescrizione dei farmaci per l'ipertrofia prostatica è correlabile all'aumento dell'età media della popolazione generale che quindi risulta maggiormente esposta ad una patologia la cui incidenza aumenta con l'età. Malgrado le principali linee guida nazionali ed internazionali raccomandino di mantenere un atteggiamento di vigile attesa nei pazienti affetti da IPB, soprattutto se in presenza di sintomatologia da lieve a moderata, gli **alfa-bloccanti** e gli **inibitori 5-alfa reduttasi** continuano ad essere ampiamente consumati<sup>40</sup>.

Nel corso del 2011 sono stati pubblicati i risultati dello studio multicentrico EPICS<sup>41</sup>, condotto tra il 1998 ed il 2000, che ha confrontato in doppio cieco dutasteride 0,5 mg/die a finasteride 5 mg/die, somministrate per un anno ad oltre 1.600 uomini affetti da IPB. L'analisi dei risultati dimostra che l'efficacia dei due farmaci nella riduzione del volume prostatico a 12 mesi (endpoint primario) è sovrapponibile, senza alcuna differenza statisticamente significativa tra i due gruppi, anche in termini di sicurezza.

Nelle strutture pubbliche, invece, al primo posto in termini di spesa si trovano le **gonadotropine e altri stimolanti dell'ovulazione**, seguite da sildenafil e atosiban, mentre le **prostaglandine** nel 2011 sono scese dal 2° al 4° posto (Tavola C.5). Tra le **gonadotropine e altri stimolanti dell'ovulazione** la follitropina alfa e la menotropina umana sono le più consumate, mentre la follitropina beta molto impiegata negli anni scorsi, nel 2011 registra un modesto calo nell'impiego (-3,8%), giustificabile con l'incremento del 13,6% della prescrizione di menotropina (Tavole C.5 e C.6).

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

41 Nickel JC, et al. Comparison of dutasteride and finasteride for treating benign prostatic hyperplasia: the Enlarged Prostate International Comparator Study (EPICS).BJUI 2011;108(3):388-94.

Tra i farmaci utilizzati nelle strutture pubbliche che non compaiono tra i consumi territoriali è da segnalare il **sildenafil** (Tavole C.5 e C.6). Il sildenafil è un antagonista della fosfodiesterasi-5 utilizzato per il trattamento della disfunzione erettile, rimborsabile dal SSN solo su prescrizione di un piano terapeutico specialistico (andrologo, endocrinologo, neurologo o urologo) limitatamente ai pazienti con lesioni permanenti del midollo spinale e compromissione della funzione erettile. Nel 2005 è stata registrata, mediante procedura centralizzata europea, una specialità diversa a diverso dosaggio (comprese da 20 mg), per il trattamento dell'ipertensione arteriosa polmonare (classe funzionale II-III dell'OMS), al fine di migliorare la capacità all'esercizio fisico. Per questa indicazione il sildenafil è in classe A e soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o dello specialista cardiologo, pneumologo, dermatologo o reumatologo. I dati a disposizione non consentono di distinguere tra le due indicazioni d'uso, è però ipotizzabile che l'aumento dell'impiego di sildenafil nelle strutture pubbliche (+17,4%) sia giustificabile con l'incremento della sua erogazione diretta per il trattamento dell'ipertensione polmonare primitiva. L'ipertensione arteriosa polmonare (IAP) identifica un gruppo di patologie fra cui, in particolare, l'ipertensione arteriosa polmonare idiopatica o primitiva, l'ipertensione arteriosa polmonare familiare e quella associata a collagenopatie; tale patologia si caratterizza per un progressivo incremento delle resistenze vascolari polmonari che determinano ridotta tolleranza allo sforzo, scompenso cardiaco destro e morte prematura; sono stati pubblicati i dati di due registri (Francia e Scozia) che hanno identificato la prevalenza di IAP in una forchetta variabile tra 25 e 50 pazienti per milione e secondo questi dati in Italia dovrebbero essere presenti da 1.500 a 3.000 pazienti con IAP. Nelle più recenti linee guida internazionali si raccomanda inizialmente di sottoporre i pazienti affetti da IAP al test di vasoreattività polmonare per identificare i soggetti che possono trarre vantaggio dall'uso dei farmaci calcio antagonisti; solo in caso di mancata risposta al test, si consiglia di iniziare il trattamento con prostanoidi, antagonisti recettoriali dell'endotelina o antagonisti della fosfodiesterasi-5. È importante ricordare che il sildenafil, come gli altri farmaci sopra citati, ha studi di efficacia esclusivamente nell'ipertensione polmonare primitiva e nell'ipertensione polmonare associata a malattia del tessuto connettivo<sup>42</sup>.

L'impiego di **atosiban**, farmaco ad esclusivo uso ospedaliero in quanto impiegato per ritardare la nascita prematura imminente in gravide fra la 24° e la 33° settimana, ha registrato rispetto al 2010 un modesto incremento della prescrizione (+7,6%) (Tavola C.5).

Nel 2011 tra i farmaci acquistati privatamente dai cittadini al secondo posto si trovano i contraccettivi orali con una spesa di 270,3 milioni di euro ed in particolare le associazioni etinilestradiolo + drospirenone ed etinilestradiolo + gestodene; al terzo posto i farmaci usati nella disfunzione erettile con 255,4 milioni di euro di spesa. Tra i primi venti principi attivi di classe C con ricetta a maggior spesa tadalafil si colloca al primo posto (135,7 milioni di euro), sildenafil al sesto posto (72,6 milioni di euro) e vardenafil al 15° posto (42,2 milioni di euro) (Tavole F.1 e F.2).

<sup>42</sup> Documento n.77 relativo a "Il trattamento dell'ipertensione arteriosa polmonare. Scheda di prescrizione" elaborato dal CRF della Regione Emilia Romagna. Aggiornamento di Giugno 2010 <http://www.saluter.it/documentazione/ptr/elaborati/77-documento-relativo-a-il-trattamento-dellipertensione-arteriosa-polmonare-e-scheda-di-prescrizione/view> (ultimo accesso 15 giugno 2012).



### ◆ Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali

La spesa complessiva di questa classe di farmaci pari a 541 milioni di euro (12° posto nella spesa farmaceutica nazionale) è distribuita in modo sostanzialmente sovrapponibile fra le prescrizioni territoriali a carico del SSN (225 milioni di euro pari al 41,5%) e quelle a carico delle strutture pubbliche (242 milioni di euro pari al 44,8%) (Tavole A.1 e B.4).

Nel 2011 la prescrizione dei preparati ormonali sistemici rappresenta, con 33 DDD/1000 abitanti die, il 3,4% sul totale delle prescrizioni territoriali (Tavola B.5). In particolare nel 2011 sono rimaste pressoché invariate la prescrizione (-0,2%) e la spesa (+0,1%) (Tavola B.5). A livello internazionale la distribuzione percentuale di questi farmaci sulla spesa pubblica e privata è piuttosto variabile (dallo 0,8% del Portogallo al 2,5% dell'Inghilterra): l'Italia con l'1,6% si colloca in una posizione intermedia (Tavola B.8).

L'analisi per sesso ed età, nella popolazione a disposizione dell'OsMed, mostra un consumo a partire dai primi anni di vita che si mantiene costante e uguale nei due sessi fino ai 15 anni verosimilmente spiegabile con la tendenza al sempre più precoce utilizzo di corticosteroidi e al trattamento dell'ipotiroidismo subclinico già dall'età pediatrica. Nelle successive fasce d'età, le donne mantengono una prevalenza d'uso circa doppia di quella degli uomini con un lieve calo dopo i 75 anni; tale dato è giustificabile con una maggior frequenza nelle donne della patologia tiroidea ed autoimmune.

A livello regionale, si conferma un'ampia variabilità prescrittiva (da 25,2 DDD/1000 abitanti die della Lombardia a 41,2 DDD della Sardegna) (Tavola B.18) con un lieve aumento delle quantità prescritte nella maggior parte delle Regioni, con l'eccezione di Campania (-15,5%), Puglia (-2,2%) e Calabria (-2,4%) (Tavola B.19). A differenza del 2010, quando alcune Regioni o Province avevano fatto registrare un aumento sensibile della spesa rispetto all'anno precedente, nel 2011 l'incremento è risultato molto più contenuto ed omogeneo (in media dello 0,6%). Questo andamento è spiegabile verosimilmente con il potenziamento della distribuzione diretta e per conto.

All'interno della categoria terapeutica, come osservato anche negli altri anni, i **glicocorticoidi** occupano il primo posto in termini di spesa territoriale (1,3 euro pro capite) e il secondo in termini di quantità prescritte (11,9 DDD/1000 abitanti die) (Tavola C.1). Fra i glicocorticoidi prednisone, betametasone e metilprednisolone sono quelli maggiormente prescritti; la loro prescrizione rispetto al 2010 ha avuto andamenti di segno diverso: lieve calo per il betametasone (-0,9%), sostanziale stabilità per il metilprednisolone (+0,3%) e modesto aumento per il prednisone (+2,8%), che si conferma essere la molecola maggiormente prescritta della classe con 5,2 DDD/1000 abitanti die (Tavola C.4). Come già evidenziato negli anni precedenti questo aumento dei consumi potrebbe essere dovuto ad un aumento del numero di trapianti in Italia che comporta un maggiore ricorso alla terapia immunosoppressiva<sup>43</sup>, oltre che all'ampio impiego clinico che si fa di questi farmaci nelle malattie autoimmuni, nell'asma e nelle manifestazioni allergiche. La confermata preferenza per il prednisone può essere dovuta al fatto che questa molecola rappresenta il glicocorticoide di riferimento.

<sup>43</sup> Disponibile on line al sito: <https://trapianti.sanita.it/statistiche/home.asp> (accesso 13 giugno 2012)

## PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE PREPARATI ORMONALI SISTEMICI, ESCLUSI ORMONI SESSUALI

**Spesa lorda classe A-SSN in milioni di € (% sul totale)** **225 (1,8)**

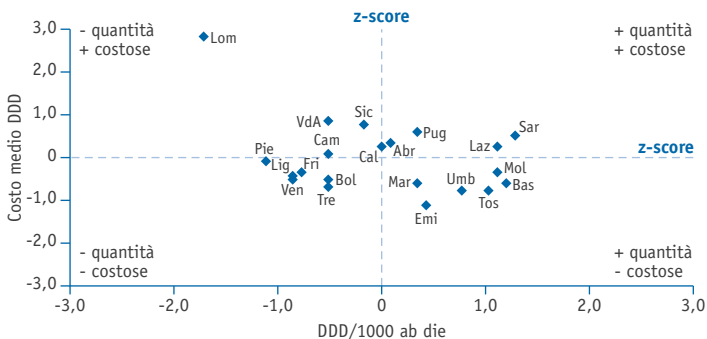
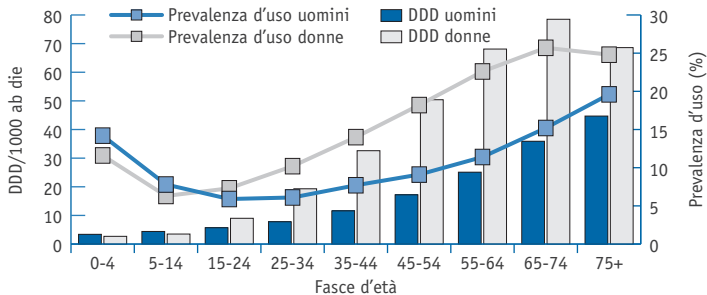
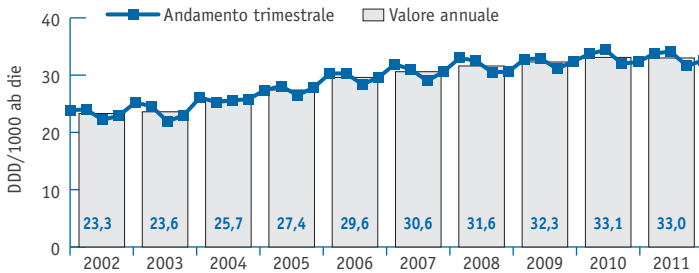
Δ % 2011/2010 0,1

Range regionale spesa lorda pro capite (€): 2,3 – 5,1

**DDD/1000 ab die classe A-SSN (% sul totale)** **33,0 (3,4)**

Δ % 2011/2010 -0,2

Range regionale DDD/1000 ab die: 25,2 – 41,2





Il sottogruppo **teriparatide e ormone paratiroideo**, pur con solo 0,1 DDD/1000 abitanti die, si mantiene al secondo posto in termini di spesa territoriale con 0,8 euro pro capite, con un incremento del 7,5% della prescrizione (Tavole C.1 e C.4). Per una corretta analisi dell'andamento del consumo complessivo di questi farmaci vanno considerate anche le quote erogate dalle strutture pubbliche che, anche se modeste in termini assoluti (0,1 DDD di spesa pro capite), sono in netto aumento (+11,4% per spesa e +10,9% per consumi) (Tavola C.5).

I **preparati tiroidei**, quasi esclusivamente di uso territoriale, si collocano al terzo posto in termini di spesa (0,7 euro pro capite) e nettamente al primo per le quantità prescritte (18,6 DDD/1000 abitanti die) con un effetto mix positivo (1,1%). La levotiroxina assorbe la quasi totalità della spesa e della prescrizione del sottogruppo registrando, rispetto al 2010, un aumento della spesa (0,7%) ed un calo delle DDD/1000 abitanti die prescritte (-0,3%). Questa discrepanza è motivabile dall'immissione in commercio di preparati in formulazioni liquide a costo superiore per dose equivalente (Tavole C.1 e C.4).

A conferma di un trend degli ultimi anni, la prescrizione territoriale di **somatostatina-octreotide-lanreotide** e di somatropina si è sensibilmente ridotta (rispettivamente -24,5% e -20,9%) parallelamente all'aumento della prescrizione nelle strutture pubbliche (rispettivamente +8,8% e +7,3%) per la crescente attivazione della distribuzione diretta e per conto (Tavole C.1 e C.5). A livello delle strutture pubbliche, al primo posto per spesa si colloca infatti la somatropina (1,4 euro pro capite), seguita da octreotide (0,8 euro pro capite) e lanreotide (0,3 euro pro capite) entrambe in aumento (Tavole C.5 e C.6). La somatropina rappresenta l'unico principio attivo del gruppo per cui è disponibile, a partire dal 2008, un biosimilare. Nel 2011 le prescrizioni del prodotto biosimilare sono aumentate rispetto all'anno precedente di oltre 3 volte, rappresentando il 7,8% dei consumi di somatropina, poco meno della metà dell'originator (18,1%) (Tavola D.4).

La prescrizione/erogazione di **cinacalcet e paracalcitolo** (farmaci prevalentemente utilizzati per il trattamento dell'iperparatiroidismo secondario in pazienti dializzati) è avvenuta principalmente a livello delle strutture pubbliche con una spesa di 0,7 euro pro capite, rispetto a 0,1 euro di quella territoriale. A livello territoriale infatti si è osservato un calo della prescrizione di sostanze anti paratiroidee (-5,7%) (Tavole C.1 e C.6).

Questi farmaci dovrebbero essere utilizzati quando la concentrazione di paratormone e il prodotto Ca x P non raggiungono i target utilizzando i farmaci di prima scelta ovvero i metaboliti di prima e seconda generazione della 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<sup>44,45,46</sup>.

44 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.

45 Scheda di valutazione del farmaco Cinacalcet. Documento della Commissione Regionale del Farmaco Emilia-Romagna. Revisione di novembre 2007.

46 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease—Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int* 2009;76(Suppl 113): Sviii–Six.

La prescrizione nelle strutture pubbliche del cinacalcet ha fatto segnalare un incremento del 9,1% mentre il paracalcitolo, la cui formulazione orale è stata commercializzata all'inizio del 2010 (in passato il farmaco con la medesima indicazione del cinacalcet era disponibile solo in forma iniettiva), ha evidenziato un aumento della prescrizione doppio (+18,4%). A seguito di questo incremento della prescrizione di paracalcitolo nel 2011 il consumo dei due farmaci è equiparabile con 0,1 DDD/1000 abitanti die (Tavola C.6).

#### ◆ Antimicrobici generali per uso sistemico

Gli antimicrobici sono al 5° posto della spesa per farmaci nel nostro paese con 2.722 milioni di euro; se si considera la distribuzione della spesa, il 38,0% è territoriale a carico del SSN (1.034 milioni di euro), l'8,3% è privata (226 milioni di euro) e il 53,7% a carico delle strutture pubbliche (1.462 milioni di euro) (Tavole A.1 e B.4). A livello territoriale nel 2011 gli antimicrobici sono stati superati dai farmaci del sistema respiratorio, passando dal 4° al 5° posto, mentre permangono al 9° posto per quantità prescritte (23,6 DDD/1000 abitanti die) (Tavola B.5); globalmente sia l'andamento della prescrizione, sia l'andamento della spesa sono in diminuzione (rispettivamente -5,5% e -0,7%) (Tavola C.1).

A livello delle strutture pubbliche gli antimicrobici mantengono il 2° posto per spesa, dopo gli antineoplastici (con 24,1 euro pro capite) con un aumento sia della spesa (+7,9%) sia delle quantità prescritte (+9,8%) rispetto al 2010 (Tavola C.5).

A livello internazionale, la percentuale di spesa territoriale (pubblica e privata) di antimicrobici si colloca in l'Italia al 5° posto, come in Austria e in Francia, mentre in Germania si colloca al 4° posto. In tutti gli altri paesi osservati la spesa per antimicrobici si colloca dal 6° al 9° posto (Tavola B.8). L'amoxicillina continua ad essere l'unico antimicrobico fra i primi dieci per spesa nel nostro Paese; in altri Paesi europei tale farmaco si colloca dal 17° posto del Belgio al 112° della Germania (Tavola B.9).

L'analisi per sesso ed età nella popolazione a disposizione dell'OsMed conferma un maggior consumo di antimicrobici nelle fasce di età estreme con un livello più elevato nei primi quattro anni di vita e dopo i 55 anni; si conferma anche il maggior utilizzo di antimicrobici nelle donne in particolare prima della menopausa.

La spesa media nazionale territoriale pro capite a carico del SSN è di 17,1 euro pro capite (-6% rispetto al 2010) con una variabilità regionale molto ampia sia della spesa sia della prescrizione; la minor spesa pro capite si osserva nella P.A. di Bolzano con 8,4 euro, mentre la maggiore è in Campania con 27,7 euro (Tavole B.5 e B.17). La Regione con il più elevato numero di DDD prescritte, in diminuzione rispetto al 2011, continua ad essere la Campania con 33,5 DDD/1000 abitanti die, mentre quella con il dato più basso è la P.A. di Bolzano con 13,6 DDD, valore stabile da almeno due anni (Tavola B.18).

Se si considerano i singoli sottogruppi della classe per la maggior parte di essi si osserva una diminuzione della spesa territoriale, fanno eccezione l'associazione di penicilline resistenti alle beta lattamasi (+5,4%) e le immunoglobuline (+28,5%). Anche la prescrizione cala in quasi tutti i sottogruppi con l'eccezione dell'associazione di penicilline





resistenti alle beta lattamasi (+4,2%), degli antimicotici sistemici (+2,9%) e delle immunoglobuline (+5,3%) (Tavola C.1). In realtà se si osserva l'andamento della prescrizione territoriale dell'intera classe degli antibiotici in questi ultimi dieci anni si riscontra una sostanziale stabilità dei consumi; analizzando l'andamento dei principali sottogruppi solo le penicilline associate agli inibitori delle beta lattamasi presentano un trend in continuo aumento, anche se negli ultimi tre anni tende a stabilizzarsi (Tavola C.7a). L'andamento della prescrizione regionale continua ad essere molto eterogeneo con una maggiore prescrizione nelle Regioni del centro-sud con una tendenza in alcune Regioni del sud ad una modesta riduzione delle quantità prescritte (Tavola e Figura C.7b).

La classe a maggior spesa territoriale continua, ormai da vari anni, ad essere quella dei **chinoloni** (217 milioni di euro), in ulteriore flessione rispetto al 2010 (-18,1%) per la perdita del brevetto di ciprofloxacina e levofloxacina (Tavole C.1 e C.9). La levofloxacina continua ad essere al primo posto per prescrizione fra i chinoloni con 1,6 DDD/1000 abitanti die stabile rispetto al 2010 e fra i primi trenta principi attivi per spesa anche se è passata dal 14° al 22° posto. La ciprofloxacina mantiene il 2° posto con 1,0 DDD/1000 abitanti die stabile da tre anni. Al secondo posto per spesa si confermano le **penicilline associate ad un inibitore delle beta lattamasi** (192 milioni di euro), che con 8,5 DDD/1000 abitanti die sono, fra gli antibiotici, il sottogruppo a maggior prescrizione; fra questi il farmaco a maggior consumo e spesa è rappresentato da amoxicillina associata ad acido clavulanico che dal 2003 al 2011 è aumentato di oltre il 5% e che seppur stabilizzato negli ultimi tre anni non accenna a diminuire (Tavole C.1, C.2, C.9 e C.7c). Questo andamento è preoccupante in quanto aumenta l'uso dei due sottogruppi di farmaci che presentano problemi sulla induzione e la gestione del problema dell'antibiotico-resistenza.

I **macrolidi** (136 milioni di euro) continuano a calare nettamente come spesa (-5,6%) e come prescrizione (-1,8%) con un effetto mix negativo (-1,5%) (Tavola C.1); nell'ambito della classe si osserva una diminuzione nel consumo della claritromicina (-2,8%) ed un aumento dell'azitromicina (+3,2%) (Tavola C.7c).

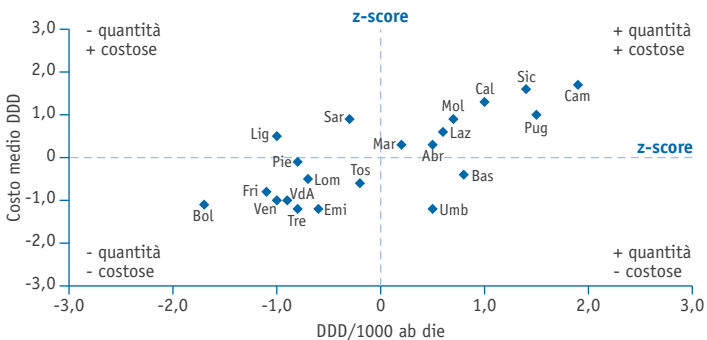
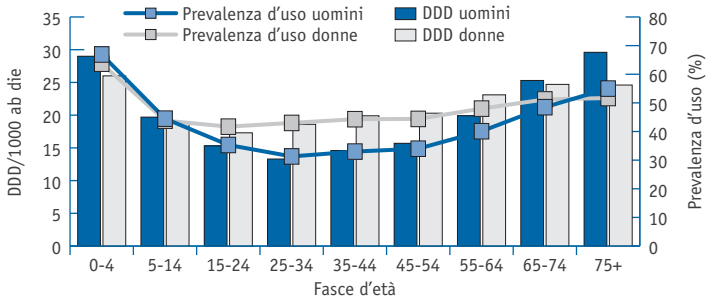
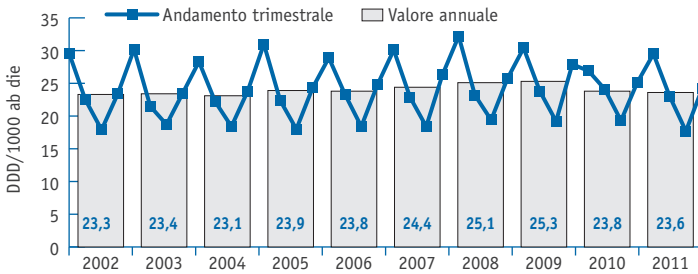
Anche le **cefalosporine im/ev di III-IV generazione** (124 milioni di euro) e le **cefalosporine orali** (118 milioni di euro) sono in calo sia per quanto riguarda la spesa (più nettamente) sia per quanto riguarda la prescrizione. In questa categoria il ceftriaxone fra gli iniettivi, cefixima e ceftibuten fra gli orali sono i più prescritti; per tutti il livello di prescrizione negli ultimi tre anni è sostanzialmente stabile (Tavole C.9, C.7a).

Per quanto riguarda la prescrizione territoriale di altre classi di antimicrobici si osserva un aumento degli **antimicotici sistemici** (+2,9%) che si associa, a causa della perdita di brevetto della maggior parte di essi, ad un netto calo del costo medio della DDD (-4,4%). Le **immunoglobuline** invece registrano un aumento nella prescrizione (+5,3%) e nella spesa (+28,5%) con un effetto mix positivo (+22,1%) verosimilmente dovuto all'entrata in commercio, nell'ottobre 2010, di una nuova immunoglobulina ad elevato costo che, rispetto a quelle disponibili ad uso esclusivamente intramuscolo, consente la somministrazione sottocutanea (Tavola C.1).

Fra i principi attivi a brevetto scaduto, nei primi 20 posti per spesa, troviamo nell'ordine l'amoxicillina+acido clavulanico (4° posto), il ceftriaxone (10° posto) e la claritromicina (18° posto) (Tavola D.1).

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

<b>Spesa lorda classe A-SSN in milioni di € (% sul totale)</b>	<b>1.034 (8,4)</b>
Δ % 2011/2010	-6,0
Range regionale spesa lorda pro capite (€):	8,4 – 27,7
<b>DDD/1000 ab die classe A-SSN (% sul totale)</b>	<b>23,6 (2,4)</b>
Δ % 2011/2010	-1,2
Range regionale DDD/1000 ab die:	13,6 – 33,5





A livello delle strutture pubbliche il capitolo di spesa più importante di questa classe continua ad essere rappresentato dagli **antivirali anti-HIV** che incidono per il 37,8% della spesa (circa 661,5 milioni di euro) e per il 30% delle DDD prescritte; tale prescrizione registra un ulteriore incremento rispetto al 2010 (+22,2% della spesa e +13,8% della prescrizione). Seguono i **vaccini** (20,9% della spesa e 14,2% della prescrizione), gli **antivirali per HIV/epatite B** (7,5% della spesa e 8,7% della prescrizione) e le **immunoglobuline** (6,3% della spesa e 0,7% della prescrizione); per tutte queste classi, ad eccezione delle immunoglobuline si osserva un incremento sia della spesa sia delle DDD prescritte rispetto al 2010. Gli antibatterici incidono per circa il 18% della spesa e il 41% della prescrizione, gli antimicotici per circa il 7% della spesa e il 2% delle DDD; gli altri antivirali, fra cui sono da annoverare i farmaci per l'herpes Zoster e l'epatite C, per circa il 2% della spesa e il 3% delle DDD prescritte (Tavole C.5 e C.10). Fra gli antibatterici i chinoloni sono i più prescritti (0,4 DDD/1000 abitanti die), sostanzialmente stabili rispetto al 2010, seguiti dalle cefalosporine di 3° e 4° generazione (0,2 DDD/1000 abitanti die). Per tutti gli altri sottogruppi (glicopeptidi, carbapenemi, associazione di penicilline e le penicilline resistenti alle beta lattamasi, macrolidi e cefalosporine im/ev di 1° generazione) la prescrizione è di 0,1 DDD/1000 abitanti die. Rispetto al 2010 aumenta la prescrizione di carbapenemi (+32,2%), glicopeptidi (+10,7%), cefalosporine di 3° e 4° generazione (+8,5%) e associazione di penicilline e penicilline resistenti alle beta lattamasi (+4,5%). Questi incrementi potrebbero essere la conseguenza della sempre maggiore difficoltà che si incontra a livello ospedaliero a trattare le infezioni da stipti multi-resistenti. Calano invece macrolidi (-23,4%) e aminoglicosidi (-10,3%) (Tavola C.5).

Fra gli **antibatterici** ad uso esclusivamente ospedaliero e relativamente recenti, la spesa per linezolid, antibiotico attivo nelle infezioni da stafilococchi o enterococchi resistenti ai glicopeptidi, è di 27 milioni di euro (+21%); quella per la daptomicina, indicata esclusivamente nelle infezioni della cute e dei tessuti molli e nelle endocarditi del cuore destro da germi Gram positivi e quella per la tigeciclina, attiva nelle infezioni della cute e dei tessuti molli e intraddominali, sono sostanzialmente stabili e pari rispettivamente a circa 11 e 15 milioni di euro (Tavole C.6 e C.10).

L'Italia si colloca ai primi posti in Europa per il consumo sia territoriale che ospedaliero dei chinoloni e non si nota alcuna tendenza a una riduzione, mentre sono in continuo aumento le resistenze a questi farmaci. I dati 2010 pubblicati dall'Osservatorio Europeo per l'antibiotico-resistenza (EARSS)<sup>47</sup> dimostrano elevati livelli di resistenze batteriche nel nostro Paese. In particolare per quanto riguarda l'*E.Coli*, microrganismo Gram negativo responsabile di molte infezioni sia in ospedale sia nel territorio, la resistenza ai fluorochinoloni è passata dal 38% del 2008 al 39% del 2010. Tale percentuale, confermata da dati raccolti a livello locale<sup>48</sup>, rende problematico l'uso di tali farmaci nella terapia empirica e quindi dovrebbe indurre urgentemente a modificazioni del comportamento pre-

47 Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2010

[http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1111\\_SUR\\_AMR\\_data.pdf.pdf](http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1111_SUR_AMR_data.pdf.pdf) (ultimo accesso 15 giugno 2012).

48 Sorveglianza dell'antibioticoresistenza e uso di antibiotici sistemici in Emilia-Romagna Rapporto 2010 dossier 225-2012;

[http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/collana\\_dossier/doss225/link/doss225.pdf](http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/collana_dossier/doss225/link/doss225.pdf) (ultimo accesso 15 giugno 2012).

scrittivo. Per facilitare ciò sarebbe importante potenziare le campagne informative rivolte ai professionisti per renderli consapevoli dell'andamento delle resistenze.

I dati dell'EARSS per la meticillino-resistenza dello stafilococco aureo evidenziano come si sia passati dal 34% del 2008 al 36,5% del 2010; solo Romania, Grecia, Malta e Polonia hanno una frequenza di resistenza alla meticillina superiore. È estremamente preoccupante non solo la percentuale di resistenti a cui siamo giunti, ma soprattutto il fatto che tale percentuale, a differenza di quanto si sta verificando in altri paesi europei (Austria, Cipro, Estonia, Francia, Irlanda, Lettonia e Regno Unito), continua ad aumentare.

Non deve poi essere dimenticata la nascente problematica dei microrganismi resistenti alle carbapenemasi (nuove beta lattamasi capaci di idrolizzare i carbapenemi) e in particolare degli enterococchi<sup>49,50</sup>. Si tratta in questo caso di un problema per ora limitato alle infezioni nosocomiali, ma la facile diffusione di tali resistenze e la possibilità di una loro trasmissione anche ad altri microrganismi potrebbe allargare ben presto il problema. Le infezioni da enterobatteri infatti sono frequenti sia in ospedale sia nel territorio; nei diversi studi la mortalità delle infezioni da enterobatteri resistenti ai carbapenemi va dal 20 al 30%<sup>51</sup> aumentando fino al 70% nelle batteriemie<sup>52</sup>. Per contrastare la diffusione di tali infezioni numerose istituzioni internazionali<sup>53,54</sup> hanno prodotto linee guida che dovrebbero essere diffuse e applicate in tutti gli ospedali.

Nella valutazione globale della problematica delle resistenze non deve essere dimenticato che esiste una forte pressione all'induzione delle stesse dall'indiscriminato uso di antibiotici nella zootecnia<sup>55</sup>.

Nelle strutture ospedaliere tutte le classi di **antimicotici** si caratterizzano per un aumento della prescrizione che va dal +308,8% delle echinocandine, recentemente introdotte in commercio, al +4,4% dell'amfotericina b e al +2,5% di voriconazolo e posaconazolo. Tutti questi antimicotici, mediamente molto costosi, hanno in realtà una prescrizione limitata a infezioni nosocomiali gravi solitamente in pazienti complessi; l'aumento osservato può essere indicativo di una maggior frequenza di infezioni gravi o complicate.

49 Gagliotti C, et al. Indicazioni pratiche e protocolli operativi per la diagnosi, la sorveglianza e il controllo degli enterobatteri produttori di carbapenemasi nelle strutture sanitarie e socio-sanitarie. [http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/area\\_di\\_programma/rischioinfeittivo/gr\\_ric/pr\\_antibres/publicazioni/carbapenemasi\\_generale/link/carbapenemasi\\_generale.pdf](http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/area_di_programma/rischioinfeittivo/gr_ric/pr_antibres/publicazioni/carbapenemasi_generale/link/carbapenemasi_generale.pdf) (ultimo accesso 15 giugno 2012).

50 ECDC - European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2010. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC, 2011.

51 Carmeli Y, et al. Controlling the spread of carbapenemase-producing Gram-negatives: therapeutic approach and infection control. *Clin Microbiol Infect* 2010;16:102-11.

52 Mouloudi E, et al. Bloodstream infections caused by metallo- $\beta$ -lactamase/Klebsiella pneumoniae Carbapenemase-producing K. pneumoniae among intensive care unit patients in Greece: risk factors for infection and impact of type of resistance on outcomes. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010;31(12):1250-6.

53 CDC. Guidance for Control of Infections with Carbapenem-Resistant or Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae in Acute Care Facilities, 2009. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5810a4.htm> (ultimo accesso 15 giugno 2012).

54 HPA. Advice on Carbapenemase Producers: Recognition, infection control and treatment, 2010. [http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb\\_C/1294740725984](http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb_C/1294740725984) (ultimo accesso 15 giugno 2012).

55 Scientific Report of EFSA and ECDC. The European Union Summary Report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2010. *EFSA Journal* 2012;10(3):2598. <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/2598.pdf> (ultimo accesso 15 giugno 2012).



La prescrizione di **antivirali anti HIV** o antivirali per l'epatite B, effettuata esclusivamente nelle strutture pubbliche, segue ormai quasi completamente i canali della distribuzione diretta o per conto. Al primo posto nella prescrizione troviamo le associazioni precostituite (271,1 milioni di euro pari a circa il 35% della prescrizione dei farmaci anti HIV) il cui uso è aumentato nel 2011 del 6,9%; la maggiore comodità di assunzione rende queste specialità più gradite ai pazienti e anche ai prescrittori che sperano così di migliorare la compliance al trattamento.

L'utilizzo di tali associazioni non sempre è economicamente vantaggioso rispetto all'uso dei singoli componenti. Gli inibitori delle proteasi da soli o in associazione sono al 2° posto per spesa con 180,2 milioni di euro, seguiti dai nucleosidi e nucleotidi inibitori della transcriptasi inversa (122,0 milioni di euro) e dai non nucleosidi inibitori della transcriptasi inversa (88,2 milioni di euro). Per tutti si osserva un aumento della prescrizione e della spesa di considerevole entità (Tavola C.10). Fra gli antivirali il maggior aumento nella prescrizione si osserva per atazanavir (+78,8%) seguito da darunavir (+40,3%) (Tavola C.14a).

La variabilità regionale per gli antivirali anti HIV nella spesa pro capite continua ad essere ampia: va da meno di 5,5 euro per Molise, Basilicata, Calabria, Valle d'Aosta e Sicilia fino a 18,5 euro per Liguria, Toscana, Lazio, Emilia Romagna e Lombardia (Figura C.14a). Tale variabilità è di difficile interpretazione e meriterebbe un'analisi approfondita.

Fra i **vaccini** si osserva un forte incremento di prescrizione e spesa dell'antipneumococcico (rispettivamente +44,2% e +50,6%) che lo pone al 1° posto fra i vaccini, seguito dall'esavalente per tetano, difterite, poliomielite, pertosse, epatite B ed Haemophilus tipo B. Dei due vaccini anti papilloma virus, quello tetravalente (efficace sia nella prevenzione del carcinoma della cervice uterina sia dei condilomi) mostra una riduzione della prescrizione (-9,5%) e della spesa (-10,6%), mentre quello bivalente (efficace solo nella prevenzione del carcinoma della cervice uterina) sta aumentando la prescrizione (+15,1%) e la spesa (+8,4%) (Tavola C.6).

### ◆ Farmaci antineoplastici e immunomodulatori

Nel 2011 la spesa complessiva per i farmaci antineoplastici e immunomodulatori è stata di 3.157 milioni di euro (4° posto nella spesa farmaceutica nazionale), di cui l'88,2% (2.785 milioni) relativa a farmaci erogati dalle strutture pubbliche e la restante quota quasi interamente dovuta ai farmaci A-SSN erogati a livello territoriale pari a 336 milioni di euro (Tavole A.1 e B.4).

Le quantità prescritte di questa categoria di farmaci ammontano a 7,8 DDD/1000 abitanti die a livello delle strutture pubbliche e a 4,2 DDD/1000 abitanti die a livello territoriale, con una spesa pro capite di 8 volte più alta per le strutture pubbliche; ciò è spiegabile con il costo elevato di alcuni farmaci di impiego esclusivamente ospedaliero e con l'ampio ricorso alla distribuzione diretta dei farmaci ad alto costo (Tavole C.1 e C.5).

Rispetto all'anno precedente, a livello delle strutture pubbliche, si continua ad osservare un aumento delle DDD prescritte (+4%) a fronte di un lieve calo della spesa (-1%); mentre sul territorio si registra un lieve calo della prescrizione (-1,7%) e una netta riduzione della spesa (-25,5%), legata principalmente alla maggiore disponibilità sul mercato di medicinali a brevetto scaduto (Tavole C.1 e C.5).

Il confronto internazionale della spesa territoriale pubblica e privata mostra per l'Italia una percentuale di spesa per i farmaci di questa classe fra le più basse (1,9%) superiore solo al Portogallo (0,5%), seguita da Inghilterra (3,9%) e Spagna (4,8%), il valore più alto, invece, è raggiunto dalla Germania (18%), confermando il trend osservato negli ultimi 2 anni. L'ampia variabilità osservata a livello internazionale (dallo 0,5% al 18%) è imputabile all'analisi della sola spesa territoriale che non tiene conto delle differenze nelle modalità distributive attivate nei vari Paesi; in Italia, infatti, questa categoria di farmaci segue una distribuzione prevalentemente a carico delle strutture pubbliche (Tavole B.8 e A.1).

L'analisi dell'uso di questi farmaci per sesso ed età, nella popolazione a disposizione dell'OsMed, mostra un andamento crescente con l'età, con un netto aumento della prevalenza d'uso nelle donne rispetto agli uomini a partire dai 35 anni. Questo andamento, accentuatosi nel corso degli ultimi anni, è probabilmente legato al diverso peso sulla prescrizione della terapia per il tumore mammario a seguito, da un lato, dell'elevata frequenza della patologia e della maggiore capacità di diagnosi in stadi precoci di malattia, dall'altro delle numerose linee di terapia disponibili (molte delle quali in "add-on") e del loro impiego per lunghi periodi di tempo in una patologia che registra un aumento della sopravvivenza.

La distribuzione della spesa e dei consumi territoriali mostra un'ampia variabilità regionale. Il valore minimo di spesa e DDD si osserva per la Toscana (0,3 euro pro capite e 0,3 DDD/1000 abitanti die) mentre il valore massimo si osserva per la Lombardia (9,1 euro pro capite e 6,1 DDD/1000 abitanti die) (Tavole B.17 e B.18). L'andamento regionale risente, come per il confronto internazionale, delle differenti modalità distributive attuate per questa categoria di farmaci nelle varie Regioni.

Come già osservato negli anni precedenti, tra i sottogruppi a maggior spesa territoriale si collocano gli inibitori dell'aromatasi, gli altri immunosoppressori e i fattori della crescita.



A livello delle strutture pubbliche, invece, fra i sottogruppi a maggior spesa si trovano gli immunosoppressori biologici (anti TNF alfa e inibitori dell'interleuchina), gli anticorpi monoclonali (ad uso prevalentemente onco-ematologico), e gli inibitori delle tirosin chinasi (ad esclusivo uso onco-ematologico) che insieme costituiscono quasi il 50% della spesa dell'intero gruppo (Tavole C.1 e C.5).

Analogamente a quanto osservato nel 2010, la prescrizione territoriale degli **inibitori dell'aromatasi (IA)** rimane al primo posto con 1,7 DDD/1000 abitanti die e con una spesa di 2,3 euro pro capite, seguita da quella degli antiestrogeni (0,9 DDD/1000 abitanti die). Rispetto all'anno precedente, si osserva per gli IA un netto calo della spesa (-35,8%) dovuto al generalizzato calo dei prezzi per la perdita del brevetto, nel corso del 2011, di tutti i principi attivi della classe (anastrozolo, letrozolo, exemestan) (Tavola C.1). Infatti, l'anastrozolo, che fino al 2010 era l'unico principio attivo di questa categoria a comparire tra i primi 30 a maggior spesa territoriale, non rientra più in questa classifica. A livello delle strutture pubbliche, invece, il consumo degli IA è di 0,5 DDD/1000 abitanti die, anche se in aumento (+5,1%) rispetto all'anno precedente (Tavole C.1 e C.5).

Il maggiore utilizzo di IA (anastrozolo, letrozolo, exemestan) rispetto al tamoxifene è attribuibile alla sempre più consolidata strategia terapeutica nel tumore mammario in donne in post menopausa con recettori ormonali positivi in fase adiuvante; l'andamento osservato conferma il maggiore ricorso agli IA in fase iniziale o sequenziale dopo 3 o 5 anni di utilizzo di tamoxifene. I dati disponibili<sup>56,57</sup> suggeriscono risultati sovrapponibili, in termini di sopravvivenza, fra la monoterapia iniziale con un IA e l'uso sequenziale di un IA dopo tamoxifene. I differenti profili di sicurezza delle due classi di farmaci, la condizione clinica e il rischio individuale di recidiva sono elementi utili per la scelta del trattamento iniziale<sup>58</sup>.

I **fattori della crescita (G-CSF)**, a livello territoriale, registrano un ulteriore calo delle quantità prescritte rispetto al 2010 (-33,5%) spiegabile con un maggiore ricorso alla distribuzione diretta e per conto, infatti a livello delle strutture pubbliche si osserva un aumento del 12,1% (Tavole C.1 e C.5). La spesa per questa classe di farmaci ammonta a circa 41 milioni di euro a livello territoriale e a 94 milioni di euro per le strutture pubbliche (Tavola C.10). In entrambi gli ambiti di erogazione, il pegfilgrastim è il principio attivo a maggior spesa (rispettivamente 22 e 43 milioni di euro) sostanzialmente per la comodità della somministrazione unica. Sebbene l'analogo non peghilato, il filgrastim, abbia un maggior numero di indicazioni registrate, viene utilizzato in misura minore. È da ricordare che non sempre la somministrazione della formulazione a lunga durata d'azione può apportare solo vantaggi clinici, in alcuni casi infatti la lunga durata d'azione della forma peghilata potrebbe portare ad un effetto eccessivo<sup>59</sup> e nel caso compaiano eventi

56 NICE technology appraisal guidance 112. Hormonal therapies for the adjuvant treatment of early oestrogen-receptor-positive breast cancer.

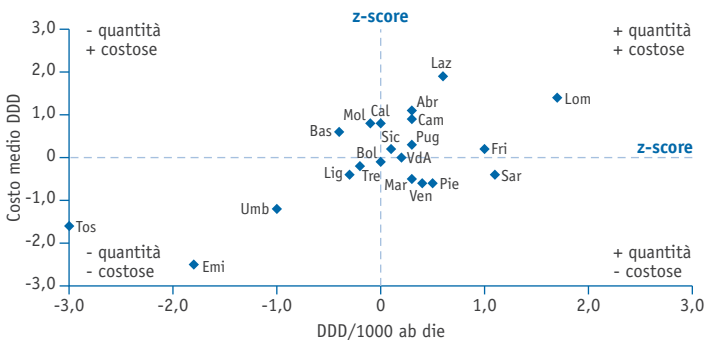
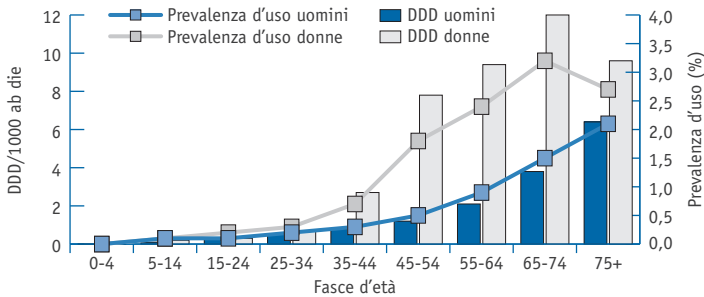
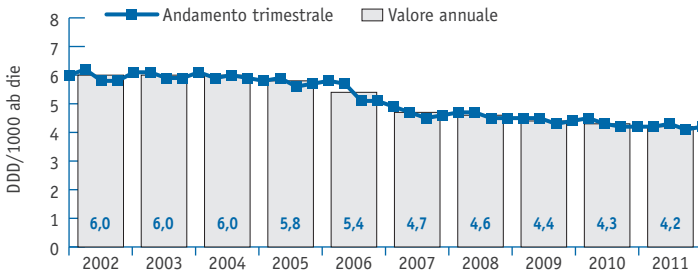
57 Eisen A, et al. The Role of Aromatase Inhibitors in Adjuvant Therapy for Postmenopausal Women with Hormone Receptor-positive Breast Cancer: Guideline Recommendations. Febbraio 2008.

58 ASCO. Update on adjuvant endocrine therapy for women with hormone receptor-positive breast cancer. J Clin Oncol 2010; 28.

59 Bennett CL, et al. Use of hematopoietic colony stimulating factors (CSFs) for solid tumors and lymphomas: Comparison of the 1994 and 1997 American Society of Clinical Oncology Surveys. J Clin Oncol 1999;17:3676-81.

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

<b>Spesa lorda classe A-SSN in milioni di € (% sul totale)</b>	<b>336 (2,7)</b>
Δ % 2011/2010	-25,8
Range regionale spesa lorda pro capite (€):	0,3 – 9,1
<b>DDD/1000 ab die classe A-SSN (% sul totale)</b>	<b>4,2 (0,4)</b>
Δ % 2011/2010	-2,1
Range regionale DDD/1000 ab die:	0,3 – 6,1







avversi gravi la durata di tali effetti sarà inevitabilmente maggiore. Per il filgrastim, medicinale biotecnologico che ha perso la copertura brevettuale, sono disponibili sul mercato 2 biosimilari la cui efficacia e sicurezza è stata dimostrata attraverso le specifiche prove richieste dall'autorità regolatoria europea ("esercizio di comparabilità" in termini di qualità, efficacia e sicurezza). L'utilizzo dei biosimilari del filgrastim, ad oggi ancora molto ridotto (Tavola D.4), può consentire un notevole risparmio da parte del SSN senza creare alcun problema in termini di efficacia e sicurezza per i pazienti.

Gli **altri immunosoppressori** impiegati principalmente nella prevenzione del rigetto da trapianto sono prescritti nella stessa misura fra territorio e strutture pubbliche (0,7 DDD/1000 abitanti die) (Tavole C.1 e C.5); in particolare a livello territoriale si nota il consumo di ciclosporina (0,3 DDD/1000 abitanti die e 1,1 euro pro capite) mentre a livello delle strutture pubbliche quello del micofenolato mofetile (0,2 DDD/1000 abitanti die e 0,7 euro pro capite). Quest'ultimo registra rispetto all'anno precedente un calo della spesa (-15,2%) attribuibile alla perdita del brevetto nel corso del 2011 (Tavole C.4 e C.6).

Nell'ambito dei farmaci erogati dalle strutture pubbliche si nota che la spesa (10,4 euro pro capite) per gli **immunosoppressori biologici** (compresi gli anti TNF alfa e gli inibitori dell'interleuchina), farmaci di ampio uso in ambito reumatologico, dermatologico e gastroenterologico, si colloca al 1° posto superando quella per gli anticorpi monoclonali ad uso prevalentemente onco-ematologico (9,6 euro pro capite). Seguono gli inibitori delle tirosin chinasi impiegati prevalentemente in ambito onco-ematologico con una spesa di 6,6 euro pro capite. Tutte queste categorie di farmaci registrano un aumento rispetto all'anno precedente sia in termini di spesa che di quantità prescritte (Tavola C.5).

In termini di prescrizioni, invece, gli **ormoni per la terapia endocrina** mantengono saldamente il 1° posto con 1,9 DDD/1000 abitanti die, in aumento del 4,6% rispetto al 2010. Per questi farmaci la cui prescrizione è, invece, in calo a livello territoriale (-36,8%), anche in questo caso è per il ricorso ai diversi canali distributivi (Tavole C.1 e C.5). Il consumo, infatti, nelle strutture pubbliche di leuprorelina e triptorelina incide complessivamente per il 25% circa delle DDD totali del gruppo (Tavola C.6).

Analizzando nel dettaglio i ranghi di prescrizione regionale di questa classe di farmaci si osserva che fra i primi trenta principi attivi per spesa nelle strutture pubbliche si osservano ben 13 farmaci antineoplastici o immunomodulatori, molti dei quali sono biotecnologici ad alto costo. Fra questi si contano 3 anti TNF alfa (etanercept, adalimumab e infliximab), 3 anticorpi monoclonali ad uso oncologico (trastuzumab, rituximab e bevacizumab), 3 antineoplastici chemioterapici (pemetrexed, leuprorelina e lenalidomide), 2 interferoni (interferone beta 1a e interferone alfa 2a peghilato), l'imatinib e il bortezomib. In particolare trastuzumab, etanercept, adalimumab, imatinib e rituximab si collocano nei primi 10 posti per rango di spesa in quasi tutte le Regioni italiane (Tavola C.8).

Analizzando più nel dettaglio la prescrizione nelle strutture pubbliche, fra gli immunosoppressori biologici i farmaci biotecnologici erogati esclusivamente dalle strutture pubbliche, etanercept e adalimumab si collocano al 2° e al 3° posto per spesa fra i principi attivi dell'intero gruppo (entrambi con una spesa di 3,2 euro pro capite), mentre l'in-

fliximab si posiziona al 9° posto (1,6 euro pro capite) registrando un calo della prescrizione rispetto all'anno precedente (-8,0%) (Tavola C.6).

La spesa per gli **anti TNF alfa + abatacept** ammonta a 513,4 milioni di euro con un aumento rispetto al 2010 del 6,9%; aumentano anche le quantità prescritte (+3,1%) verosimilmente a causa di una crescente estensione delle indicazioni d'uso di questi farmaci e della mancanza, ad oggi, di una strategia per ridurne i prezzi di acquisto (Tabelle C.10 e C.14a). Anche la recente disponibilità sul mercato di due nuovi anti TNF alfa, golimumab e certolizumab, la cui spesa ammonta a circa 12 milioni di euro, potrebbe aver contribuito all'aumento di spesa e prescrizione della categoria (Tabella C.10).

Sempre fra gli immunosoppressori biologici, gli **inibitori dell'interleuchina**, farmaci biotecnologici erogati esclusivamente dalle strutture pubbliche e utilizzati in ambito reumatologico e dermatologico, registrano comunque un forte aumento prescrittivo (circa +300%). Il loro consumo in assoluto è limitato (0,9 DDD/1000 abitanti die) rispetto agli anti TNF alfa ed è pari ad una spesa di circa 29 milioni di euro (Tavole C.10 e C.15a). Tutti i farmaci biologici sono soggetti ad attento monitoraggio della sicurezza visto il rischio di aumento delle infezioni, in particolare di quelle tubercolari e dei possibili casi di tumore.

Fra gli **anticorpi monoclonali** ad uso prevalentemente oncologico compaiono, in ordine di spesa, trastuzumab, rituximab e bevacizumab. Il trastuzumab mantiene il primo posto per spesa (225,4 milioni di euro), registrando un incremento prescrittivo rispetto all'anno precedente del 6,8% (Tavole C.10 e C.15a). L'impiego del trastuzumab è ormai consolidato nella terapia adiuvante del tumore mammario HER2 positivo in fase iniziale<sup>60,61,62,63</sup>. Inoltre nel corso del 2011 sono state ampliate le indicazioni d'uso nel setting adiuvante (con doxorubicina e ciclofosfamide, in associazione a paclitaxel o docetaxel) e in quello neoadiuvante/adiuvante (in associazione a chemioterapia neoadiuvante, seguito da terapia con trastuzumab adiuvante, nella malattia localmente avanzata o in tumori di diametro >2 cm). Anche nella fase metastatica del tumore mammario HER2 positivo, il trastuzumab trova sempre una maggiore collocazione; i risultati di una recente metanalisi<sup>64</sup> infatti confermano il miglioramento della sopravvivenza globale quando trastuzumab viene aggiunto alla terapia standard rispetto alla sola terapia standard. Infine, nei pazienti con tumore gastrico con iperespressione di HER2, in fase metastatica, il trastuzumab in associazione a fluorouracile o capecitabina e cisplatino è considerato lo standard terapeutico<sup>65</sup>; lo studio registrativo ha

60 NICE. Technology appraisal guidance 107. Trastuzumab for the adjuvant treatment of early stage HER2-positive breast cancer. 2007

61 Piccart-Gebhart MJ, et al. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. *N Eng J Med* 2005; 353:1659-72.

62 Romond HR, et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer. *N Eng J Med* 2005; 353:1673-84.

63 Smith I, et al. 2-year follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer: a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;9555:29-36.

64 Harris CA, et al. The efficacy of HER2-targeted agents in metastatic breast cancer: a meta-analysis. *Annals of Oncology* 2011; 22:1308-17.

65 NICE. TA 208. Trastuzumab for the treatment of HER2-positive metastatic gastric cancer. Novembre 2010. <http://www.nice.org.uk/guidance/TA208>



infatti mostrato un miglioramento in termini di sopravvivenza globale di circa 2,7 mesi a favore della terapia con trastuzumab in associazione a chemioterapia rispetto alla sola chemioterapia<sup>66</sup>.

Il bevacizumab, altro anticorpo monoclonale con attività anti-VEGF, autorizzato nella terapia di prima linea di diverse patologie neoplastiche quali i carcinomi del polmone, del colon-retto, del rene e della mammella in fase avanzata/metastatica in associazione a diversi schemi chemioterapici, registra, diversamente dagli anni precedenti, una leggera riduzione sia delle quantità prescritte sia della spesa (-2,8% per entrambi i parametri) con una spesa totale di 124,2 milioni di euro (tavole C.6 e C.10).

I vantaggi complessivi del bevacizumab nelle diverse tipologie di tumori non sono del tutto chiariti; dati favorevoli sono stati ottenuti per i tumori metastatici del colon-retto, polmone NSCLC, rene, mentre dati negativi sono stati ottenuti per altri tumori come quelli della prostata e del pancreas. I dati sul tumore metastatico della mammella appaiono contrastanti<sup>67,68</sup> e lo sono anche nel setting adiuvante dei tumori ginecologici; l'incoerenza riguarda principalmente il fatto che spesso viene raggiunto un risultato statisticamente significativo per la "Progression Free Survival" ma non per la "Overall Survival" o che più studi differiscono nell'entità dei benefici. I risultati di un recente studio<sup>69</sup> che ha portato alla registrazione del bevacizumab nel carcinoma ovarico epiteliale in stadio avanzato, suggeriscono che i benefici sono maggiori se la copertura con bevacizumab dura a lungo. In realtà nella valutazione del bilancio rischio-beneficio si deve tener conto degli eventi avversi gravi o addirittura fatali legati al bevacizumab e al suo costo elevato. Riguardo agli eventi avversi fatali, una revisione sistematica<sup>70</sup> di recente pubblicazione ha mostrato un tasso di eventi avversi fatali del 2,5% (95% IC, 1,7%-3,9%) nei pazienti trattati con bevacizumab, la frequenza degli eventi avversi variava sulla base del tipo di tumore e del chemioterapico associato. Alcuni autori sostengono che il bevacizumab possa portare vantaggi clinici importanti, ma in una popolazione selezionata di pazienti, le cui caratteristiche ad oggi non sono ancora ben definite<sup>71</sup>.

Il rituximab, utilizzato quasi esclusivamente in ambito ematologico, in prima linea di terapia, e molto marginalmente in ambito reumatologico nell'artrite reumatoide attiva grave in caso di mancata risposta ad un anti TNF alfa, continua a registrare un incremento delle DDD e della spesa (rispettivamente +3,7% e +3,9%) per un totale di 171,6 milioni di euro posizionandosi al 5° posto fra i principi attivi per spesa del gruppo (Tavole C.6 e C.10).

66 Van Cutsem E, et al. Efficacy results from the ToGA trial: A phase III study of trastuzumab added to standard chemotherapy (CT) in first-line human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-positive advanced gastric cancer (GC). *J Clin Oncol* 2009;27:18s (sup; abstr LBA4509). TOGA trial (B018255).

67 EMA Press release. 16 December 2010 EMA/CHMP/815425/2010.

68 FDA. 15 December 2010 BLA 125085 Avastin (bevacizumab).

69 Burger RA, et al. Phase III trial of bevacizumab in the primary treatment of advanced epithelial ovarian cancer, primary peritoneal cancer, or fallopian tube cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2010;28(18)(suppl):946S. Abstract LBA941.

70 Ranpura V, et al. Treatment-related mortality with bevacizumab in cancer patients: a meta-analysis. *JAMA* 2011;305(5):487-94.

71 Hayes DF. Bevacizumab treatment for solid tumors. Boon or bust? *JAMA* 2011; 506-508.

Fra gli **inibitori della tirosin chinasi**, l'imatinib, farmaco di riferimento per il trattamento della leucemia mieloide cronica (LMC)<sup>72,73,74</sup>, continua a mantenere il primo posto con quasi 2 milioni di DDD prescritte e una spesa totale di 173,3 milioni di euro. Gli inibitori della tirosin chinasi di seconda generazione, nilotinib e dasatinib, mantengono un profilo prescrittivo più basso (per entrambi 200.000 DDD), ma in crescita rispetto al 2010; ciò è spiegabile anche con l'estensione dell'indicazione terapeutica nei pazienti con leucemia mieloide cronica (pH+) di nuova diagnosi. Sempre fra gli inibitori della tirosin chinasi, il secondo e il quarto posto per spesa è occupato da due farmaci biologici impiegati principalmente per il carcinoma renale metastatico sunitinib e sorafenib rispettivamente con circa 47 e 33 milioni di euro in aumento rispetto al 2010 (Tavole C.6 e C.10).

Nei prossimi anni, molti dei farmaci biotecnologici ad uso oncoematologico e reumatologico (rituximab, trastuzumab, etanercept, infliximab, ecc.) perderanno la copertura brevettuale, pertanto la possibilità che sul mercato giungano dei prodotti biosimilari, per alcuni dei quali esistono già linee guida EMA sui criteri di produzione (qualità, sicurezza ed efficacia) si configura come una opportunità in più per la sostenibilità del servizio sanitario nazionale.

#### ◆ **Apparato muscolo-scheletrico**

Nel 2011 la spesa complessiva per i farmaci dell'apparato muscolo-scheletrico è stata pari a 1.378 milioni di euro e occupa l'8° posto nella spesa farmaceutica nazionale. La spesa complessiva è costituita per il 40,5% da prescrizioni territoriali a carico del SSN, pari a circa 558 milioni di euro; la restante quota è sostenuta dall'acquisto da parte dei cittadini (53,3%, pari a circa 735 milioni di euro) e dall'acquisto da parte delle strutture pubbliche (6,2%, pari a circa 85 milioni di euro) (Tavole A.1 e B.4). Questa categoria di farmaci si colloca al settimo posto per spesa territoriale, con una riduzione della prescrizione rispetto al 2010 dell'1,4% e della spesa del 6,1% (Tavola C.1).

A livello europeo il consumo dei farmaci dell'apparato muscolo-scheletrico assorbe dal 2,8% al 7,7% della spesa complessiva pubblica e privata; l'Inghilterra, si conferma anche nel 2011 il paese con la minor quota di spesa, mentre il Portogallo è quello con la spesa più elevata. L'Italia, con una percentuale pari al 6,2%, si colloca al secondo posto (Tavola B.8).

L'analisi dell'uso di questi farmaci per sesso ed età, nella popolazione a disposizione dell'OsMed, evidenzia come essi vengano utilizzati sempre di più all'aumentare dell'età; la prevalenza dell'uso nelle donne si mantiene nettamente superiore a quella negli uomini.

72 Sawyers CL, et al. Gleevec/Glivec (imatinib mesylate, STI-571) in patients with chronic myeloid leukemia (CML) in myeloid blast crisis: updated results of a phase II study. *Blood* 2001;98:845a (abstract).

73 Kantarjian H, et al. Hematologic and cytogenetic responses to imatinib mesylate in chronic myelogenous leukaemia. *N Engl J Med* 2002;346:645-52.

74 Talpaz M, et al. Gleevec (formerly STI571): an active drug in patients with Ph+ chronic myeloid leukaemia in accelerated phase - updated results of a phase II study. *Blood* 2001;98:845a (abstract).



Anche nel 2011 risulta evidente nel confronto tra le varie Regioni un'ampia variabilità sia in termini di prescrizione (da 28,8 DDD/1000 abitanti die della Lombardia a 66,1 della Puglia) (Tavola B.18) che di spesa (dai 6,0 euro pro capite della PA di Trento ai 14,3 euro pro capite della Sicilia) (Tavola B.17).

A livello territoriale, la quota più consistente della spesa per questo gruppo terapeutico continua ad essere rappresentata dai **farmaci per l'osteoporosi**. Dal 2003 al 2011 il consumo di questi farmaci ha registrato un indice medio di variazione annua del 16%, mentre nel periodo 2010-2011 si è mantenuto sostanzialmente stabile con 12,2 DDD/1000 abitanti die (Tavola C.9a). La variabilità tra le Regioni nei consumi è risultata notevole, dove il maggior consumo di farmaci per l'osteoporosi si conferma essere ancora nelle Regioni meridionali e insulari (Figura C.9b e C.9c). In controtendenza rispetto a quanto osservato nel biennio precedente, i **bifosfonati** registrano una riduzione consistente della spesa (-16,6%) dovuta ad una riduzione dei prezzi (-16,3%), attribuibile principalmente alla disponibilità, a partire da gennaio 2011 di farmaci equivalenti per il risedronato mentre la riduzione delle prescrizioni è limitata (-1,2%) (Tavola C.1). L'acido alendronico, sia da solo che in associazione con colecalciferolo, rimane il 1° principio attivo della classe per spesa (1,67 euro pro capite) e consumi (5,9 DDD/1000 abitanti die). Più in dettaglio, si conferma la tendenza alla riduzione di spesa e consumi per acido alendronico da solo (-20,3% e -8,2%, rispettivamente), e allo spostamento della prescrizione all'associazione acido alendronico + colecalciferolo, ancora coperta da brevetto (spesa +6,9% e prescrizione +7,2%) (Tavola C.9c).

L'acido risedronico rappresenta tra i bifosfonati il secondo principio attivo per prescrizione e spesa (rispettivamente, 3,2 DDD/1000 abitanti die e 0,98 euro pro capite); la perdita del brevetto è responsabile della riduzione (-35,6%) della spesa a fronte di un consumo ridotto solo del 2,8% (Tavole C.4 e C.9c). L'acido ibandronico si mantiene al terzo posto per prescrizione (1,3 DDD/1000 abitanti die) ma, diversamente dagli anni precedenti, si osserva una modesta riduzione sia dei consumi che della spesa (-1,7% e -4% rispettivamente). Per questi due principi attivi è disponibile una formulazione che permette la monosomministrazione mensile. Per l'acido ibandronico tale formulazione è disponibile, da luglio 2011, come farmaco equivalente (Tavola C.9c).

Nel corso dell'ultimo anno non sono emerse novità sostanziali riguardo alle prove di efficacia dei bifosfonati, ma sono aumentate le segnalazioni di eventi avversi legati principalmente al loro impiego protratto<sup>75</sup>. L'acido alendronico rimane il bifosfonato con le evidenze di efficacia più estese, sia in prevenzione primaria (esclusivamente per quanto riguarda le fratture vertebrali) che in prevenzione secondaria (fratture vertebrali e non vertebrali)<sup>76,77,78</sup>.

75 Press release. European Medicines Agency concludes class review of bisphosphonates and atypical fractures Rare atypical fractures of the femur: a class effect of bisphosphonates. EMA/CHMP/292784/2011. 15 aprile 2011. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Press\\_release/2011/04/WC500105281.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2011/04/WC500105281.pdf) (ultimo accesso 12 giugno 2012).

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

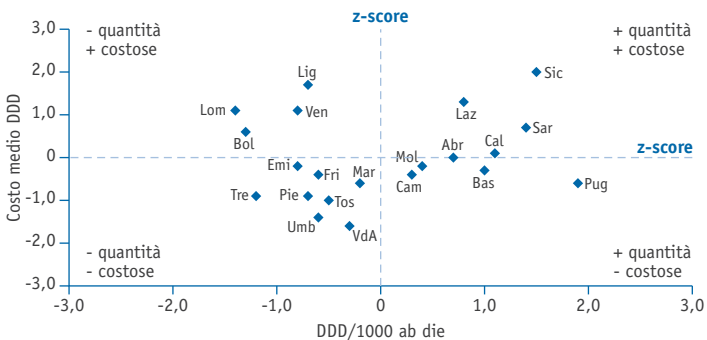
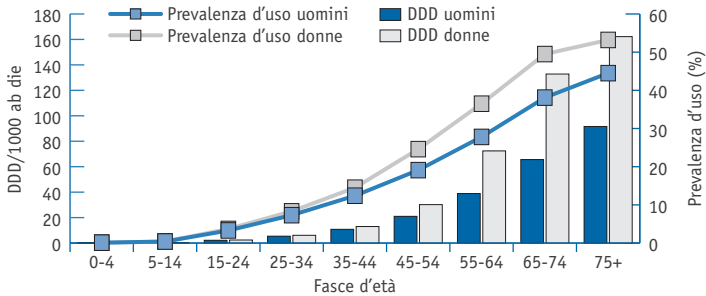
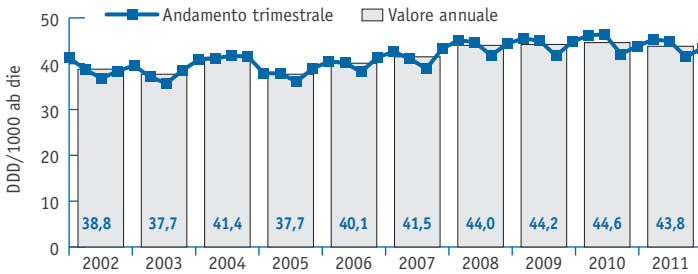
77 Maestri E, et al. Prevenzione delle fratture ossee. Che cosa c'è di nuovo. Pacchetti Informativi sui Farmaci 2008;2:1-12.

78 Wells GA, et al. Alendronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 1. Art.No.: CD001155. DOI: 10.1002/14651858.CD001155.pub2.

## PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

### APPARATO MUSCOLO-SCHELETRICO

<b>Spesa lorda classe A-SSN in milioni di € (% sul totale)</b>	<b>558 (4,5)</b>
Δ % 2011/2010	-6,5
Range regionale spesa lorda pro capite (€):	6,0 – 14,3
<b>DDD/1000 ab die classe A-SSN (% sul totale)</b>	<b>43,8 (4,5)</b>
Δ % 2011/2010	-1,8
Range regionale DDD/1000 ab die:	28,8 – 66,1





L'acido risedronico ha evidenze solo in donne con pregresse fratture vertebrali, in cui ha dimostrato di ridurre il rischio di nuove fratture (vertebrali e non vertebrali)<sup>79</sup>. Anche per l'acido ibandronico non sono ad oggi disponibili prove di efficacia in prevenzione primaria e le uniche evidenze sono quelle in prevenzione secondaria<sup>80</sup> esclusivamente nella prevenzione delle fratture vertebrali.

Per le formulazioni in monosomministrazione mensile dell'acido risedronico e dell'acido ibandronico non sono disponibili dati che ne dimostrino l'efficacia nel ridurre il rischio di fratture vertebrali e/o femorali, ma solo risultati relativi ad esiti surrogati (effetti su densità ossea/marker del turnover osseo) o derivati dalla prosecuzione in aperto di studi clinici<sup>81,82,83,84</sup>.

Continuano a mancare confronti diretti tra i diversi bifosfonati; gli unici dati che hanno suggerito una maggiore efficacia di risedronato rispetto ad alendronato derivano dallo studio osservazionale REAL<sup>85</sup> che presenta rilevanti limiti metodologici.

Il **anelato di stronzio** continua a registrare un incremento sia dei consumi (+9,2%, passando da 1,7 a 1,9 DDD/1000 abitanti die) che della spesa (+9,2%). La minor velocità di crescita della prescrizione può essere ricollegabile al fatto che dall'autunno 2011 sono iniziate a comparire in letteratura segnalazioni di eventi avversi associati all'uso di tale farmaco<sup>86,87</sup> (Tavole C.9a e C.9c). Il farmaco non è registrato per l'uso negli uomini.

Il 24,5% dei costi delle terapie per l'osteoporosi rimane, ancora oggi, a carico del cittadino lasciando supporre che bifosfonati e ranelato di stronzio continuano ad essere utilizzati al di fuori delle indicazioni della nota AIFA 79, soprattutto in donne in postmenopausa a basso rischio di fratture o in uomini (Tavole E.1 e C.9c).

A questo proposito va ricordato che le evidenze attualmente disponibili ridimensionano il valore predittivo della densitometria minerale ossea (BMD) sul rischio di fratture; un'analisi degli studi recenti evidenzia infatti come il maggior numero di fratture si verifichi in soggetti con BMD non indicativa per osteoporosi (T score > -2,5) e il ri-

79 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. Art. No.: CD004523. DOI: 10.1002/14651858.CD004523.pub3.

80 Chesnut C, et al. Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. (BONE study). J Bone Miner Res 2004;19:1241-9.

81 Emkey R, et al. Efficacy and tolerability of once monthly oral ibandronate (150 mg) and once weekly oral alendronate 870 mg): additional results from the Monthly Oral Therapy with Ibandronate for Osteoporosis Intervention (MOTION) study. Clin Ther 2009;31:751-61.

82 McClung MR, et al. Efficacy and safety of monthly oral ibandronate in the prevention of postmenopausal bone loss. Bone 2009;44:418-22.

83 Lewiecki EM, et al. Once-monthly oral ibandronate improves biomechanical determinants of bone strength in women with postmenopausal osteoporosis. J Clin Endocrinol Metab 2009;94:171-80.

84 Bock O, et al. Impact of oral ibandronate 150 mg once monthly on bone structure and density in post-menopausal osteoporosis or osteopenia derived from in vivo µCT. bone 2012;50:317-24.

85 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.

86 Protelos® (ranélate de strontium) : Point de pharmacovigilance - Communiqué. Afssaps 14 sept 2011. [http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiqués-Points-presse/Protelos-R-ranelate-de-strontium-Point-de-pharmacovigilance-Communiqué/\(language\)/fre-FR](http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiqués-Points-presse/Protelos-R-ranelate-de-strontium-Point-de-pharmacovigilance-Communiqué/(language)/fre-FR) (ultimo accesso 12 giugno 2012).

87 Comunicazione diretta agli operatori sanitari. Nuove controindicazioni del ranelato di stronzio (Protelos/Osseor). Nota informativa importante AIFA. Aprile 2012. [http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/nii\\_protelos\\_osseor\\_rev\\_si\\_23\\_marzo\\_2012\\_vers\\_def.pdf](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/nii_protelos_osseor_rev_si_23_marzo_2012_vers_def.pdf) (ultimo accesso 12 giugno 2012)

schio di fratture nella popolazione anziana risulti correlato più con le cadute che con il valore di BMD.

Per quanto riguarda l'utilizzo sul territorio degli **antinfiammatori non steroidei**, questo è in calo nel periodo 2003-2011 con un indice medio di variazione annua del -2,1% (Figura C.8a e Tavola C.8a). I farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) non selettivi sono a carico del cittadino per circa il 67% della quota, mentre gli inibitori della cox2 (COXIB) sono prescritti per il 90% circa a carico del SSN. In termini di prescrizione i primi tre principi attivi si confermano essere il diclofenac (4,3 DDD/1000 abitanti die), la nimesulide (4,2 DDD/1000 abitanti die) e il ketoprofene (4,1 DDD/1000 abitanti die); per la nimesulide continua il calo sia delle prescrizioni che della spesa (-12,1% e -10,1%, rispettivamente), calo che si registra, pur se in misura più contenuta, anche per gli altri 2 principi attivi (Tavola C.8c).

Anche nel 2011 consumi e spesa per gli **anti-cox2** sono aumentati, anche se in maniera decisamente più contenuta rispetto all'anno precedente (+2,4% e +2,8%, rispettivamente) (Tavole C.1 e C.8c). L'etoricoxib continua a rappresentare il primo analgesico/antinfiammatorio per spesa (1 euro pro capite) con un incremento dei consumi rispetto al 2010 del 4,2%, anche se più contenuto rispetto al 15,3% registrato nell'anno precedente (Tavole C.4 e C.8c).

È importante sottolineare che l'etoricoxib, la cui registrazione negli Stati Uniti è stata negata dalla FDA sulla base dei risultati dello studio MEDAL<sup>88</sup>, come ribadito nel giugno 2008 dall'EMA<sup>89</sup> e successivamente dall'AIFA<sup>90</sup> e come specificato in scheda tecnica, è controindicato nei pazienti con ipertensione arteriosa non controllata e la sua prescrizione in pazienti con fattori di rischio significativi per eventi cardiovascolari (es.: ipertensione arteriosa, iperlipidemia, diabete mellito, abitudine al fumo) deve essere effettuata solo dopo attenta valutazione dei rischi globali del singolo paziente.

Diclofenac e ibuprofene disponibili come SOP e OTC, in particolare i prodotti a basso dosaggio e per uso topico, rappresentano le prime due voci di spesa per quanto riguarda i farmaci di automedicazione mentre il flurbiprofene si colloca al 29° posto. In particolare il diclofenac risulta il primo farmaco di automedicazione anche per i consumi (7,7 DDD/1000 abitanti die), che risultano in aumento rispetto al 2010 (Tavole F.3 e F.4).

A livello delle strutture pubbliche, la maggiore quota di spesa (57,3%) dell'intera classe è costituita anche nel 2011 dai bifosfonati, rappresentati principalmente dall'acido zoledronico (54,1% della spesa) la cui prescrizione si conferma in aumento (+7%). L'acido ibandronico scompare, invece, dai farmaci più prescritti della classe e questo

88 Cannon CP, 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.

89 EMEA Press release (21 September 2007) EMEA recommends strengthening warnings and contraindications for etoricoxib-containing medicines used in the treatment of rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/press/pr/33363608en.pdf> (ultimo accesso 12 giugno 2012).

90 Nota informativa AIFA settembre 2008. Raccomandazioni relative all'uso dell'etoricoxib nei pazienti ipertesi. [http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/nii\\_etoricoxib300908.pdf](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/nii_etoricoxib300908.pdf) (ultimo accesso 12 giugno 2012)





fatto è in linea con la forte riduzione dei consumi evidenziatasi già nel corso del 2010 (Tavole C.5 e C.6). L'acido zoledronico, disponibile unicamente in formulazioni per somministrazione endovenosa ad esclusivo uso ospedaliero, è registrato sia per il trattamento di alcune condizioni particolarmente gravi legate all'osteoporosi sia per la prevenzione di fratture patologiche in pazienti affetti da tumori maligni allo stadio avanzato che interessano l'osso. Anche se non è possibile individuare l'entità delle prescrizioni nelle due indicazioni, è ipotizzabile che l'uso prevalente sia rappresentato da quello oncologico.

Altre categorie di rilievo sono i **miorilassanti ad azione periferica** per uso anestetico (18,1% della spesa), in particolare il cisatracurio (13,8% della spesa) e la tossina botulinica (11,3% della spesa), utilizzata sia come miorilassante nelle distonie e spasticità focali che nella iperidrosi.

Il **ketorolac** pur continuando ad essere il primo FANS per prescrizione a livello delle strutture pubbliche (23% della spesa della classe) continua a registrare un decremento nelle quantità prescritte (-3,7%).

A tale proposito vale la pena di ricordare che questo farmaco è fortemente gastrolesivo e che dà luogo a numerose interazioni, tanto che le indicazioni d'uso sono limitate al trattamento a breve termine (2 giorni la formulazione parenterale, 5 al massimo per quella orale) del dolore acuto postoperatorio e solo la formulazione parenterale nel dolore da colica renale (Tavole C.5 e C.6).

## ◆ Sistema Nervoso Centrale

La spesa totale per questo gruppo di farmaci pari a 3.410 milioni di euro (2° posto nella spesa farmaceutica nazionale), è costituita per il 42,5% (1.448 milioni di euro) da prescrizioni territoriali a carico del SSN, da 596 milioni di euro (17,5%) a carico delle strutture pubbliche; la restante quota è sostenuta dall'acquisto privato pari a 1.366 milioni di euro, di cui la quota più significativa è quella dei farmaci in fascia C per una spesa di 962 milioni di euro (Tavole A.1 e B.4).

Analogamente all'anno precedente, anche nel 2011 i farmaci del sistema nervoso centrale (SNC) occupano il terzo posto per spesa territoriale con un andamento pressoché stazionario sia per quanto riguarda la spesa (-0,9%) sia i consumi (+1,1%) rispetto al 2010 (Tavola B.5).

L'esame della prescrizione internazionale mostra che nel 2011 la quota di spesa pubblica e privata per i farmaci del SNC è per molti Paesi europei inferiore all'anno precedente. Ne consegue che il nostro Paese, pur presentando una quota sostanzialmente invariata rispetto all'anno precedente (15,3%), nel 2011 si colloca tra i Paesi con la quota più alta, superato solo dal Portogallo (15,6%) (Tavola B.8).

Il confronto internazionale fra i primi 10 principi attivi mostra come il paracetamolo, 5° in Italia, risulti primo in Francia e 49° in Germania (Tavola B.9).

L'analisi dell'uso di questi farmaci per sesso ed età, nella popolazione a disposizione dell'OsMed, mostra un andamento crescente con l'età, con un netto aumento della prevalenza d'uso nelle donne rispetto agli uomini a partire dai 35 anni verosimilmente legato al maggior ricorso a farmaci per le patologie degenerative del SNC.

Analizzando gli andamenti regionali relativi alla spesa e alle quantità prescritte, si osserva che la Basilicata mostra i valori più bassi di spesa pro capite (19,9 euro) e di quantità prescritte (50,8 DDD/1000 abitanti die). Abruzzo e Toscana registrano invece i valori maggiori, rispettivamente per spesa (35,1 euro) e quantità (76,2 DDD/1000 abitanti die) (Tavole B.17 e B.18).

Anche se in misura minore rispetto a quanto osservato nel 2010, la variazione nella prescrizione territoriale è ampia tra le diverse Regioni italiane (dal +4,2% della Lombardia al -2,9% della Calabria); sebbene si osservi una riduzione generalizzata dei prezzi il peso dell'effetto mix è molto variabile (da -14% della Calabria a +6,4% della Val d'Aosta) (Tavola B.19). Diversamente da quanto notato negli anni precedenti, a livello territoriale, tra i sottogruppi dei farmaci del SNC il primo posto per spesa è occupato dagli antiepilettici (6,4 euro pro capite), mentre sono ancora gli antidepressivi SSRI a occupare il primo posto per quantità (27,5 DDD/1000 abitanti die), seguiti dagli antiepilettici (10,2 DDD/1000 abitanti die) (Tavola C.1).

Se si confronta l'andamento temporale della prescrizione territoriale dal 2002 al 2011, i consumi di antidepressivi sono in costante aumento con un indice medio di variazione annua del 5,4% (Tavola C.11a). La prescrizione di farmaci equivalenti di antidepressivi rimane sostanzialmente invariata rispetto al 2010 (Tavola C.11e).

Esaminando i dettagli relativi alla prescrizione territoriale si osserva che nell'ambito delle prime due classi di farmaci del SNC in testa per quantità prescritte fra gli **anti-**



**depressivi** compaiono: paroxetina, escitalopram e sertralina (Tavola C.4). La paroxetina, disponibile come equivalente, è considerato il farmaco di riferimento nella maggior parte degli studi testa-a-testa e di equivalenza sui nuovi antidepressivi, stante il consolidato uso clinico e l'abbondante letteratura disponibile sulla sua efficacia e sicurezza. La sertralina viene indicata da una metanalisi come possibile farmaco di scelta nel trattamento della depressione moderata-grave negli adulti, in relazione a un migliore profilo di efficacia, tollerabilità e costo<sup>91</sup>. L'escitalopram, farmaco coperto da brevetto, di efficacia non superiore a quella della sertralina e della paroxetina<sup>92</sup>, mostra rispetto al 2010 un incremento nella prescrizione del 6,9%. In termini quantitativi la prescrizione di escitalopram (7,3 DDD/1000 abitanti die) è paragonabile a quella della paroxetina (7,4 DDD/1000 abitanti die) e superiore a quella della sertralina (5,8 DDD/1000 abitanti die) con un costo complessivo maggiore (2,3 euro di spesa pro capite dell'escitalopram vs 0,6 euro per la sertralina e 1,2 euro per la paroxetina) (Tavola C.4). Tra i primi 30 principi attivi a maggior spesa territoriale l'escitalopram è presente al 16° posto con 141 milioni di euro; nella classifica compare un secondo farmaco neurologico: il levetiracetam che con 105 milioni di euro è passato dal 35° posto del 2010 al 26° del 2011 (Tavola C.2).

Rispetto al 2010 aumenta anche la prescrizione territoriale di duloxetina (+5,0%), unico farmaco antidepressivo inibitore selettivo della ricaptazione della noradrenalina (SNRI) che possiede indicazione al trattamento del dolore nella polineuropatia diabetica (Tavola C.4). Complessivamente i farmaci per il dolore neuropatico incidono per lo 0,9% sulla spesa territoriale con 116,6 milioni di euro (Tavola C.9). In particolare il pregabalin (1,2 DDD/1000 abitanti die), farmaco antiepilettico utilizzato quasi esclusivamente nel trattamento del dolore neuropatico cronico, registra un costante aumento della prescrizione (+13,5%) e della spesa (+13,8%) nonostante dagli studi clinici emerga un'efficacia clinica limitata e comunque non superiore a quella di farmaci meno costosi<sup>93</sup>, come il gabapentin, prescritto in quantità molto inferiori (0,4 DDD/1000 abitanti die) (Tavola C.4).

Tra i farmaci usati esclusivamente come **antiepilettici**, analogamente a quanto già osservato nel corso del 2010, si nota un aumento della prescrizione di levetiracetam (1,1 DDD/1000 abitanti die, con un aumento rispetto al 2010 del 17,2%) (Tavola C.4). Il levetiracetam presenta numerose indicazioni registrate sia in monoterapia sia in "add-on"; nelle principali linee guida internazionali però viene preferibilmente raccomandato in terapia "add-on", al pari di altri antiepilettici di ultima generazione, quali gabapentin, lamotrigina, oxcarbazepina, tiagabina e topiramato nelle epilessie parziali farmaco-resistenti (con crisi parziali o generalizzate) dell'adulto<sup>94,95</sup>.

91 Cipriani A, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet* 2009;373:746-58.

92 Cipriani A, et al. Escitalopram versus other antidepressive agents for depression. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Apr 15;(2):CD006532.

93 Nonino F, et al. Dolore neuropatico persistente. Farmaci disponibili e prove scientifiche. *Pacchetti Informativi sui Farmaci* 2010; 2:1-8 <http://www.ceveas.it/>

94 American Academy of Neurology. Efficacy and Tolerability of the New Antiepileptic Drugs, I: Treatment of New Onset <http://www.neurology.org/cgi/reprint/62/8/1252.pdf> (ultimo accesso 14 giugno 2012).

95 Scottish Intercollegiate Guideline Network. N. 70 Diagnosis and management of epilepsy in adults. <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/70/index.html> (ultimo accesso 14 giugno 2012).

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

**Spesa lorda classe A-SSN in milioni di € (% sul totale) 1.448 (11,7)**

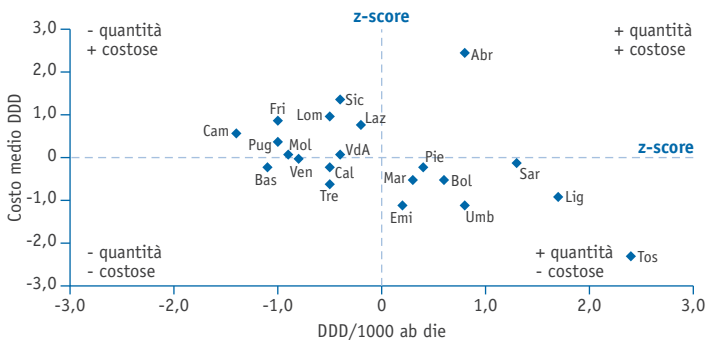
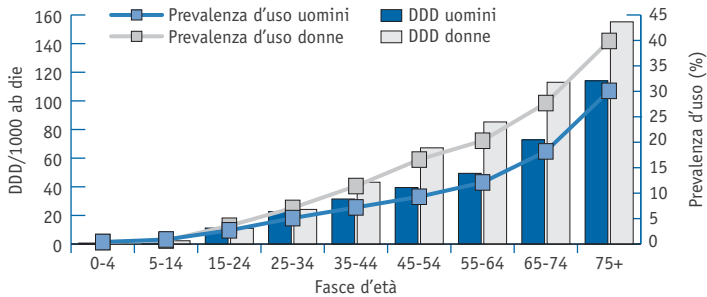
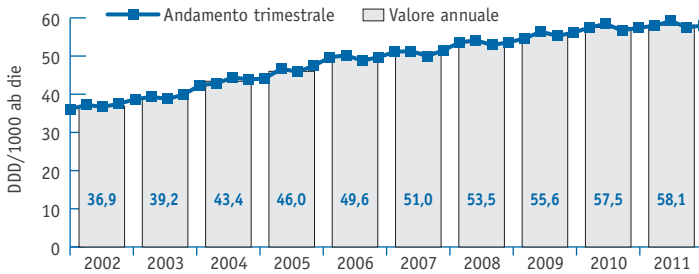
Δ % 2011/2010 -0,9

Range regionale spesa lorda pro capite (€): 19,9 – 35,1

**DDD/1000 ab die classe A-SSN (% sul totale) 58,1 (6,0)**

Δ % 2011/2010 1,1

Range regionale DDD/1000 ab die: 49,0 – 76,2





Le linee guida NICE, aggiornate nel gennaio 2012, annoverano il levetiracetam tra i farmaci di prima linea solo in alcune condizioni cliniche (epilessie con crisi miocloniche e focali), specificando tuttavia che il farmaco possiede un rapporto costo-efficacia meno favorevole (considerando il prezzo nel Regno Unito a giugno 2011) e che, se disponibile e ben tollerato, in molti casi l'acido valproico è il farmaco da preferire<sup>96</sup>. Del resto, sotto il profilo costo-beneficio, un'indagine del Sistema Sanitario Britannico già nel 2005 mostrava che i nuovi farmaci antiepilettici, tra cui era considerato anche il levetiracetam, potrebbero essere costo-efficaci solamente come terapie "add-on" in pazienti con crisi parziali refrattari ai farmaci antiepilettici tradizionali<sup>97</sup>.

Esaminando i dati di consumo nelle strutture pubbliche si nota che i più prescritti, tra i farmaci di questa classe, sono gli antipsicotici atipici (4,1 DDD/1000 abitanti die) seguiti dalle benzodiazepine e analoghi (2,8 DDD/1000 abitanti die), dai farmaci usati nella disassuefazione (2,2 DDD/1000 abitanti die con una riduzione della prescrizione del 10%) e gli antipsicotici tipici (1,3 DDD/1000 abitanti die). Gli antipsicotici atipici mostrano una riduzione delle quantità prescritte e della spesa (rispettivamente -3,6% e -7%). I farmaci anti-demenza mostrano invece un aumento sia delle quantità prescritte sia della spesa (rispettivamente +21,5% e +27,9%) (Tavola C.5).

Tra gli **antipsicotici atipici** quello più prescritto e che incide maggiormente sulla spesa è l'olanzapina (rispettivamente 1,5 DDD/1000 abitanti die e 1,6 euro pro capite), sebbene rispetto al 2010 si sia osservato un calo delle quantità prescritte (-18,5%) e soprattutto della spesa (-28,4%). Gli antipsicotici atipici olanzapina, quetiapina, risperidone e aripirazolo rappresentano, tra i farmaci del SNC, i 4 principi attivi maggiormente prescritti a carico delle strutture pubbliche. Tra essi quetiapina e soprattutto aripirazolo mostrano aumenti delle quantità prescritte rispetto al 2010 (rispettivamente +8,4% e +15,8%), con proporzionali aumenti della spesa pro capite (Tavola C.6).

La memantina è, tra i **farmaci anti-demenza**, quello che nel corso del 2011 ha mostrato il maggiore aumento in termini di quantità e di spesa (rispettivamente +83,6% e +93,0%).

Nel novembre 2005 questo farmaco ha ottenuto dall'EMA l'allargamento delle indicazioni registrate dal trattamento della malattia di Alzheimer "severa" a quella "moderata-severa". La decisione è stata presa non basandosi su nuove evidenze, ma sui risultati di una metanalisi specificamente realizzata per questo scopo, che ha rielaborato i dati di sottopopolazioni di pazienti estrapolate da 3 diversi studi clinici realizzati in anni precedenti.

Tale approccio è stato fortemente criticato, data la scarsa affidabilità di analisi post-hoc su sottogruppi di studi non adeguatamente potenziati a questo scopo. Analisi successive degli stessi dati hanno infatti mostrato che gli effetti della memanti-

96 NICE clinical guideline 137. The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. January 2012. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13635/57779/57779.pdf> (ultimo accesso 14 giugno 2012).

97 Wilby J, et al. Clinical effectiveness, tolerability and cost-effectiveness of newer drugs for epilepsy in adults: a systematic review and economic evaluation. Health Technology Assessment 2005; 9(15). <http://www.hta.ac.uk/fullmono/mon915.pdf> (ultimo accesso 6 giugno 2012).

na su indici cognitivi e globali di pazienti con malattia di Alzheimer moderata sono, se pur statisticamente significativi, di scarsa rilevanza clinica<sup>98</sup>.

Tra i principi attivi in classe C prescritti con ricetta, analogamente a quanto già osservato nel 2010, sono le **benzodiazepine ed analoghi** ad occupare ampiamente il primo posto sia in termini di quantità (53 DDD/1000 abitanti die) sia di spesa (550,7 milioni di euro). La spesa privata per l'acquisto di benzodiazepine rappresenta il 17,2% della spesa totale per i farmaci in fascia C (Tavola F.1). Il principio attivo che incide maggiormente in termini di quantità prescritte è il lormetazepam, con 13,8 DDD/1000 abitanti die, mentre quello che incide maggiormente in termini di spesa è il lorazepam (133,1 milioni di euro) (Tavola F.2). Osservando i dati relativi ai consumi regionali, si nota una marcata variabilità delle quantità consumate di benzodiazepine, che variano da un massimo di 81,3 DDD/1000 abitanti die della Liguria a 27,9 della Basilicata. Si nota inoltre che le Regioni del sud con l'eccezione della Sicilia mostrano un consumo di benzodiazepine inferiore alla media nazionale (Tavola F.1b e Figura F.1b).

Tra i primi venti principi attivi per spesa con brevetto scaduto compare un solo farmaco per il SNC: la paroxetina, le cui quantità prescritte sono in lieve diminuzione (-2,1%) rispetto al 2010 (Tavola D.1).

#### ◆ Apparato respiratorio

La spesa totale per questo gruppo di farmaci pari a 1.822 milioni di euro (al 7° posto nella spesa farmaceutica nazionale) è costituita per il 60,1% (1.095 milioni di euro) da prescrizioni territoriali a carico del SSN; la spesa per l'acquisto privato è del 36% (684 milioni di euro); la restante quota del 2,4% (43 milioni di euro) è a carico dalle strutture pubbliche (Tavole A.1 e B.4).

Nel 2011 i farmaci del sistema respiratorio passano dal quinto posto del 2010 al quarto per spesa territoriale, malgrado una sostanziale stabilità sia in termini di spesa (-0,4%) sia di quantità prescritte (-0,9%) (Tavola B.5).

A livello europeo la spesa complessiva territoriale, pubblica e privata, per i farmaci respiratori è in genere simile a quella dell'Italia che con il 10,3% si colloca al quarto posto alla pari di Francia, Portogallo e Spagna (Tavola B.8). Il fluticasone al 4° posto per prescrizione in Italia ha la stessa posizione in Francia e in Irlanda, mentre oscilla fra il 2° posto in Finlandia, Inghilterra e Spagna e il 20° della Germania (Tavola B.9).

L'analisi dell'uso di questi farmaci per sesso ed età, nella popolazione a disposizione dell'OsMed, conferma ancora una volta l'ampio consumo di farmaci di questa classe nelle età estreme della vita: nei bambini al di sotto dei 4 anni la prescrizione prevalente è costituita da mucolitici e antinfiammatori steroidei per via inalatoria. In età adulta l'utilizzo di farmaci respiratori nelle donne è da ricollegare a malattie allergiche e in particolare all'asma, mentre negli uomini oltre i 65 anni aumentano nettamente i trattamenti legati alla BPCO.

98 Schneider LS, et al. Lack of evidence for the efficacy of memantine in mild Alzheimer disease. Arch Neurol 2011;68(8):991-8.



La variabilità prescrittiva dei farmaci respiratori a livello regionale continua ad essere molto ampia, sia in termini di consumi (da 32,7 DDD/1000 abitanti die della PA di Bolzano a 66,2 della Campania) (Tavola B.18), sia di spesa (dai 13,1 euro pro capite della PA di Bolzano ai 22,0 della Campania (Tavola B.17).

Al primo posto per spesa territoriale si confermano anche nel 2011 i **beta 2 agonisti in associazione**, con un lieve calo della spesa (-1,7%) e della prescrizione (-2,0%) (Tavola C.1). L'associazione salmeterolo + fluticasone continua ad essere quella più prescritta ed è l'unica a comparire nella graduatoria dei primi trenta principi attivi per spesa (291 milioni di euro) dopo atorvastatina e rosuvastatina (Tavola C.2), sostenendo il 26,5% della spesa pro capite per farmaci respiratori (Tavola C.4).

Anche nel 2011, tra le associazioni di beta 2 agonisti a lunga durata d'azione (LABA) e steroidi inalatori (ICS), quella di formoterolo + beclometasone presenta un aumento della spesa (+10,3%) e del consumo (+7,9%), mentre quella di formoterolo + budesonide registra un ulteriore calo nella prescrizione (-6,1%), a conferma del trend iniziato nel 2009 (Tavola C.4). Tali associazioni sono ampiamente utilizzate sia nella terapia dell'asma, sia nella terapia della bronco pneumopatia cronica ostruttiva (BPCO).

Le principali linee guida che si occupano della gestione e del trattamento dell'asma (GINA, SIGN, NHLBI)<sup>99,100,101</sup> per quanto concerne la terapia inalatoria raccomandano di iniziare con steroidi a basso o medio dosaggio e considerano la possibilità di impiego delle associazioni di LABA + ICS in caso di asma grave<sup>102</sup>. Occorre inoltre ricordare che tra il 2008 e la seconda metà del 2011 sono state pubblicate 21 revisioni sistematiche della letteratura che hanno confrontato l'efficacia dei trattamenti inalatori dell'asma su esiti clinicamente rilevanti: l'aggiunta di un LABA allo steroide inalatorio non sembra modificare la mortalità rispetto all'impiego di ICS da soli, malgrado migliori il controllo dei sintomi ed il numero di riacutizzazioni gravi. La sospensione dello studio SMART (RCT su 26.355 pazienti asmatici che confronta salmeterolo vs placebo per 28 settimane)<sup>103</sup> avvenuta per la segnalazione di un aumento del rischio di morte per asma o di complicanze respiratorie ha indotto l'FDA ad eseguire una revisione sistematica degli studi esistenti sull'uso dei LABA da soli o associati al cortisone che ha portato alla decisione di proibire l'uso dei LABA non associati a ICS nell'asma e ad affermare che comunque l'uso di tali farmaci dovrebbe essere limitato alle condizioni in cui i sintomi non sono controllati dagli ICS in monoterapia e sospesi appena possibile o in assenza di efficacia<sup>104</sup>.

99 Scottish Intercollegiate Guidelines Network Guidelines on the management of asthma. May 2008, revised may 2011. [www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/101/index.html](http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/101/index.html) (ultimo accesso 12 giugno 2012).

100 Global Initiative for Asthma (GINA) Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2010. <http://www.ginasthma.org> (ultimo accesso 12 giugno 2012).

101 National Heart, Lung and Blood Institute National Asthma Education and Prevention Program Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Full Report 2007. [www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma](http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma) (ultimo accesso 12 giugno 2012).

102 Rovatti E, et al. Efficacia delle terapie inalatorie nell'asma. *Pacchetti Informativi sui Farmaci* 2011;6:1-4. <http://www.ceveas.it/>

103 Nelson HS, et al. The Salmeterol multicenter Asthma Research trial. *Chest* 2006;129:15-26.

104 Maestri E, et al. Asma e BPCO. Sicurezza delle terapie inalatorie. *Pacchetti Informativi sui Farmaci* 2011;7:1-4 <http://www.ceveas.it/>

**PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE****APPARATO RESPIRATORIO**

<b>Spesa lorda classe A-SSN in milioni di € (% sul totale)</b>	<b>1.095 (8,8)</b>
--	--------------------

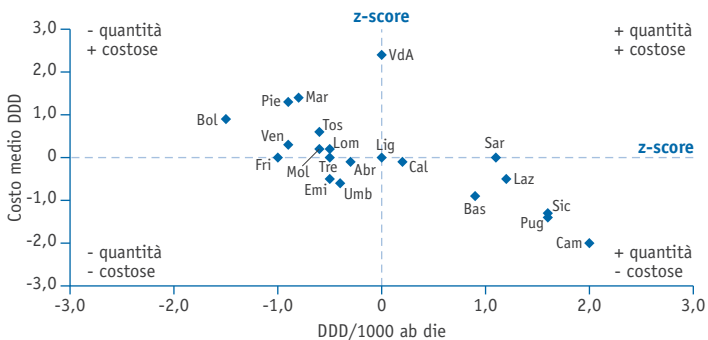
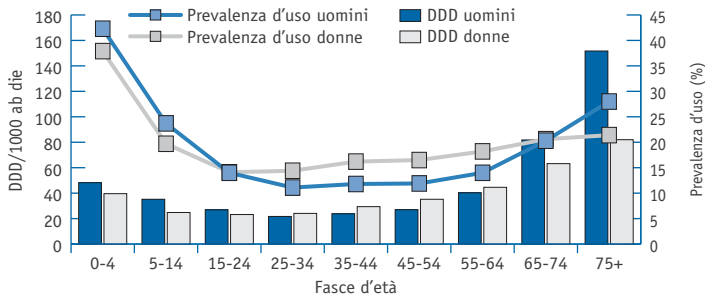
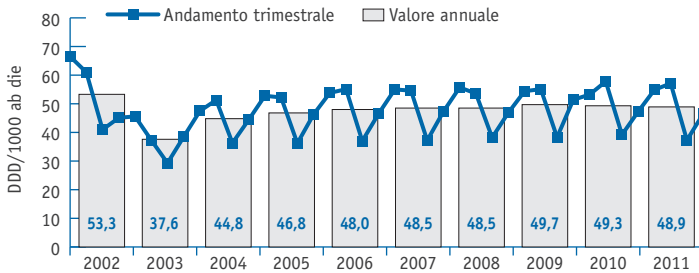
Δ % 2011/2010	-0,4
---------------	------

Range regionale spesa lorda pro capite (€):	13,1 – 22,0
---	-------------

<b>DDD/1000 ab die classe A-SSN (% sul totale)</b>	<b>48,9 (5,1)</b>
--	-------------------

Δ % 2011/2010	-0,9
---------------	------

Range regionale DDD/1000 ab die:	32,7 – 66,2
----------------------------------	-------------







Ad aprile 2011 anche l'AIFA ha pubblicato una nota informativa importante in cui viene chiaramente specificato che i LABA, in particolare salmeterolo e formoterolo impiegati nell'asma, devono essere utilizzati soltanto in aggiunta ad un corticosteroide inalatorio e mai da soli e i dosaggi devono essere monitorati attentamente<sup>105</sup>.

Le principali linee guida sul trattamento della BPCO (CTS, NICE, GOLD, AGENAS, ACP/ACCP/ATS/ERS)<sup>106,107,108,109,110</sup> concordano che negli stadi da moderato a grave la prima scelta deve cadere su un broncodilatatore a lunga durata da solo e cioè un beta agonista a lunga durata d'azione (LABA) o su un anticolinergico (tiotropio). Nello stadio molto grave quattro linee guida (LG) su cinque concordano su una prima scelta con un LABA o il tiotropio da soli mentre la LG GOLD<sup>108</sup> raccomanda di iniziare da subito con l'associazione di un LABA+ICS+un anticolinergico. Nello stadio lieve due LG<sup>106,107</sup> su cinque concordano sull'iniziare un trattamento con LABA o tiotropio in presenza di riacutizzazioni o sintomi persistenti nonostante l'uso di un beta agonista a breve durata d'azione (SABA) al bisogno. In caso di riacutizzazioni ripetute, la LG canadese<sup>106</sup> suggerisce di partire con LABA+ICS+anticolinergici già dallo stadio di BPCO moderata. Negli stadi grave o molto grave se il trattamento iniziale non è stato efficace lo step suggerito dalla maggior parte delle LG è associare LABA+anticolinergico; due LG<sup>108,109</sup> su cinque suggeriscono, come seconda scelta, di associare LABA+ICS+tiotropio. Tale impostazione risente dei risultati di ben 19 revisioni della letteratura pubblicate dal 2006 al 2011 e in particolare per l'utilizzo delle associazioni di LABA+ICS dei risultati dello studio TORCH<sup>111</sup>, che ha modificato i risultati delle metanalisi degli studi a favore di una riduzione della mortalità<sup>112</sup>.

Fra i **broncodilatatori anticolinergici**, il tiotropio sale all'11° posto nella lista dei primi trenta principi attivi per spesa territoriale di classe A-SSN, mantenendo il secondo posto per spesa nel gruppo dei farmaci respiratori, con un incremento del 4,2% sia nella spesa sia nella prescrizione (Tavole C.2 e C.4).

L'efficacia del trattamento prolungato (>12 mesi) con tiotropio è stata valutata in due ampi studi (UPLIFT e POET) rispettivamente verso placebo e verso salmeterolo in pazienti affetti da BPCO da moderata a grave. In entrambi gli studi, il tiotropio riduce in

105 Disponibile online all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/nota-informativa-importante-sull%E2%80%99uso-sicuro-dei-beta-agonisti-lunga-durata-d%E2%80%99azione-laba-nel> (ultimo accesso 15 giugno 2012).

106 Canadian Thoracic Society recommendations for management of chronic obstructive pulmonary disease – 2007 update. [http://www.lung.ca/cts-sct/guidelinesignes\\_e.php](http://www.lung.ca/cts-sct/guidelinesignes_e.php) (ultimo accesso 12 giugno 2012).

107 National Institute of Clinical Excellence. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Adults in Primary and Secondary Care. Update NICE Clinical Guideline 12 – 2010 <http://www.nice.org.uk/CG101> (ultimo accesso 12 giugno 2012).

108 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, 2010. <http://www.goldcopd.org> (ultimo accesso 12 giugno 2012).

109 Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva. Linee guida nazionali di riferimento per la prevenzione e la terapia. [http://www.agenas.it/agenas\\_pdf/BPCO.pdf](http://www.agenas.it/agenas_pdf/BPCO.pdf) (ultimo accesso 12 giugno 2012).

110 American College of Physicians. Diagnosis and Management of Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease: a Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians. [http://www.acponline.org/clinical\\_information/guidelines/guidelines/](http://www.acponline.org/clinical_information/guidelines/guidelines/) (ultimo accesso 12 giugno 2012).

111 Calverley PMA, et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in COPD. *N Engl J Med* 2007;356:775-89.

112 Capelli O, et al. Terapie inalatorie nella BPCO. Analisi delle prove di efficacia disponibili. Pacchetti Informativi sui Farmaci 2011;5:1-8 <http://www.ceveas.it/>

modo significativo le riacutizzazioni moderato-gravi, ma non la mortalità totale e nemmeno gli eventi avversi gravi. Dal 2007 il profilo di sicurezza cardiovascolare del tiotropio è stato ampiamente valutato mediante studi e metanalisi dai risultati non univoci<sup>112</sup>.

Nel corso del 2011 a livello territoriale si osserva una modesta riduzione dei consumi (-1,1%) e della spesa (-1,7%) di **antinfiammatori cortisonici inalatori** (Tavola C.1) probabilmente per la diffusione dei risultati delle metanalisi che comprendono lo studio TORCH e che dimostrano un aumento degli eventi avversi (in particolare di polmoniti) correlato al loro impiego in monoterapia nella BPCO<sup>112</sup>.

La prescrizione dei farmaci per il sistema respiratorio nelle strutture pubbliche rappresenta una quota minoritaria della spesa (2,4% del totale); al primo posto per la spesa si trova l'**omalizumab** con un incremento del 32,4% della prescrizione rispetto al 2010, seguito dai **mucolitici** (+42,9%) e dai **surfattanti polmonari** (-4,7%) (Tavola C.5). La prescrizione a carico del SSN dell'omalizumab, un anticorpo monoclonale umanizzato utilizzato nel trattamento dell'asma allergico grave non controllata dalla terapia usuale, è stata sospesa nel luglio 2008 per la rivalutazione della sicurezza, ed è poi stata ripresa nel dicembre 2008. Nel giugno 2010 l'EMA ne ha rivalutato, sulla base dei dati disponibili, il rapporto rischio/beneficio rinnovando l'autorizzazione alla commercializzazione per cinque anni, mantenendo però un intenso programma di farmacovigilanza post-marketing. Tale decisione è stata motivata dalla segnalazione di un aumento degli eventi cardio-cerebrovascolari e dei fenomeni tromboembolici arteriosi nei pazienti trattati.

Nessun farmaco respiratorio compare tra i primi venti principi attivi equivalenti a maggior spesa territoriale.

Tra i farmaci prescrivibili con nota AIFA, rispetto al 2010 rimane praticamente invariata la prescrizione degli **antileucotrieni** (Nota 82) e degli **antistaminici** (Nota 89) (rispettivamente +0,8% e +1,2%) così come la spesa (Tavola E.1). Gli antileucotrieni sono stati inseriti dalle linee guida<sup>102</sup> tra i farmaci "controller" dell'asma, al pari degli steroidi inalatori, pur non avendo aggiunto nuove evidenze a sostegno del loro ruolo nella terapia dell'asma cronico<sup>113</sup>.

Per quanto riguarda la spesa a carico dei cittadini, tra le categorie terapeutiche di classe C con ricetta a maggiore spesa, nel 2011 si trovano ancora i mucolitici (72,4 milioni di euro) e gli antinfiammatori cortisonici inalatori (47,5 milioni di euro) che registrano un modesto aumento della spesa (rispettivamente del 3,8% e del 6,3%). Se si considerano i primi 20 principi attivi di classe C con ricetta a maggior spesa, tra i farmaci respiratori, l'acetilcisteina continua ad occupare l'11° posto (Tavola F.2). Inoltre tra i primi trenta principi attivi di automedicazione (SOP e OTC) a maggior spesa sono presenti numerosi principi attivi appartenenti a questa classe: ambroxolo, carbocisteina, nafazolina, bromexina, oximetazolina, destrometorfano, acetilcisteina e l'associazione amilmetacresolo + alcool diclobenzilico (Tavole F.1, F.2 e F.3).

113 Ducharme F, et al. 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.



## ◆ Organi di senso

La spesa totale per questo gruppo di farmaci è di 554 milioni di euro (11° posto nella spesa farmaceutica nazionale). Di questi, il 38,1% (211 milioni di euro) sono rimborsati dal SSN; il 51,2% sono a carico del cittadino (in particolare la spesa per i farmaci di fascia C con ricetta è di 188 milioni di euro); la restante quota di 59 milioni di euro pari al 10,6% della spesa è a carico delle strutture pubbliche (Tavole A.1 e B.4).

L'analisi della prescrizione territoriale mostra che, analogamente a quanto osservato nel corso dell'anno precedente, questi farmaci incidono per l'1,7% sulla spesa con un lieve aumento delle quantità prescritte (+1,7%) e una riduzione della spesa (-4,5%) legata a una riduzione dei prezzi (-6,5%) (Tavole B.5 e C.1).

Il confronto rispetto agli altri Paesi europei mostra che nel corso del 2011 in Italia la quota di spesa pubblica e privata per i farmaci degli organi di senso (2,7%) è stata superiore a quella di tutti gli altri paesi considerati ad eccezione della Spagna (2,7%) e della Francia (3,5%) (Tavola B.8).

L'analisi dei consumi per sesso ed età, nella popolazione a disposizione dell'OsMed, mostra un utilizzo marginale di questi farmaci fino ai 45-54 anni, per raggiungere una prevalenza d'uso tra l'8-9% dopo i 75 anni. Dai 45 anni aumenta progressivamente il consumo con una leggera prevalenza d'uso nelle donne, fino ai 74 anni; l'andamento fra uomini e donne si inverte dopo i 75 anni.

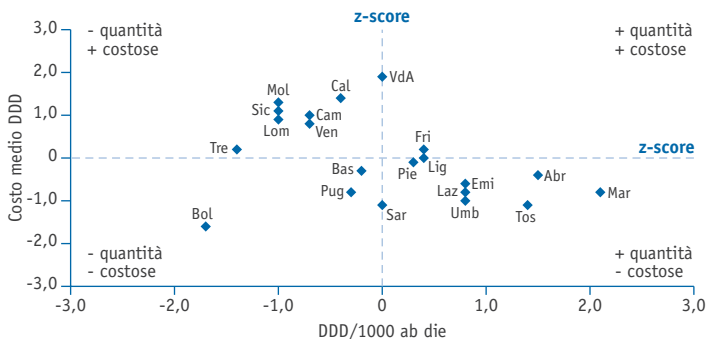
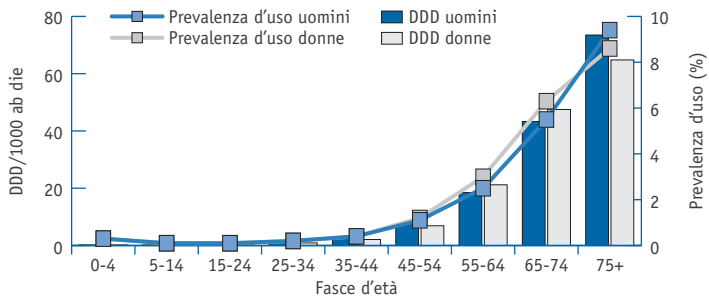
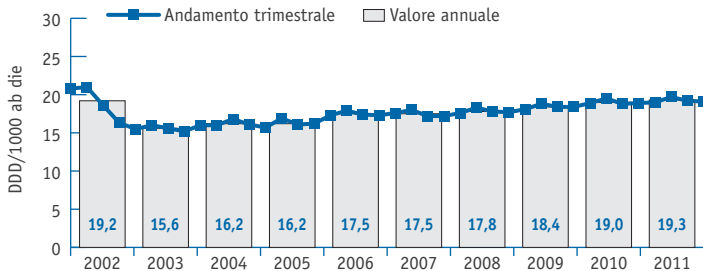
A livello regionale l'analisi della spesa e delle quantità prescritte mostra che, analogamente a quanto osservato nel corso del 2010, sono le Regioni del centro Italia, in particolare Marche (4,9 euro pro capite e 28,2 DDD/1000 abitanti die), Abruzzo (4,5 euro pro capite e 25,4 DDD/1000 abitanti die) e Toscana (4,3 euro pro capite e 25,0 DDD/1000 abitanti die) a registrare gli scostamenti maggiori in eccesso rispetto alla media nazionale. È invece la P.A. di Bolzano a registrare i valori più bassi di spesa e quantità prescritte (rispettivamente 2,1 euro pro capite e 12,5 DDD/1000 abitanti die) (Tavole B.17 e B.18).

I **preparati anti-glucoma** sono il sottogruppo che incide maggiormente sulla prescrizione. In particolare, rispetto al 2010 si osserva un aumento degli analoghi delle prostaglandine da soli o in associazione al beta bloccante (+6,9%), cui corrisponde un aumento più contenuto della spesa (+1,0%), data la diminuzione del costo medio per DDD (-5,5%). Per gli altri preparati antiglucoma si osserva invece una lieve diminuzione del consumo (-1,0%) e una più netta diminuzione della spesa (-11,4%) legata alla diminuzione dei prezzi (-14,5%) (Tavola C.1). Il timololo rappresenta il farmaco più prescritto sul territorio (4,4 DDD/1000 abitanti die) seguito dal latanoprost (2,1 DDD/1000 abitanti die) che occupa invece il primo posto per spesa nonostante una riduzione del 38,2% rispetto al 2010 dovuta alla perdita del brevetto. Si osserva invece un aumento sia nella spesa sia nei consumi del bimatoprost (+28,3% e +29,5%, rispettivamente). Fra le associazioni la più prescritta è dorzolamide+timololo (2 DDD/1000 abitanti die) con una riduzione della prescrizione del 3,2%; aumentano invece la prescrizione e la spesa per le associazioni di timololo con analoghi delle prostaglandine (bimatoprost, travoprost e latanoprost); tra le associazioni di timololo e inibitori dell'anidasi carbonica si

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

<b>Spesa lorda classe A-SSN in milioni di € (% sul totale)</b>	<b>211 (1,7)</b>
Δ % 2011/2010	-4,9
Range regionale spesa lorda pro capite (€):	2,1 – 4,9

<b>DDD/1000 ab die classe A-SSN (% sul totale)</b>	<b>19,3 (2,0)</b>
Δ % 2011/2010	1,2
Range regionale DDD/1000 ab die:	12,5 – 28,2





osserva un netto incremento di brinzolamide + timololo (+45,7% per un consumo di 0,8 DDD/1000 abitanti die) (Tavola C.4).

La spesa a carico delle strutture pubbliche per i farmaci di questa classe incide per 1 euro pro capite, in aumento del 33,5% rispetto al 2010 (Tavola C.6). I **farmaci per la degenerazione maculare legata all'età** (ranibizumab, pegaptanib e verteporfina) spiegano il 77,6% della spesa totale per i farmaci degli organi di senso. In particolare il ranibizumab incide per 40 milioni di euro (+52,7% rispetto al 2010) con un aumento della prescrizione del 50,3% e il pegaptanib per 2,8 milioni di euro (+16,4% della prescrizione). L'uso di verteporfina si è invece ridotto del 15,4% (Tavola C.6). Ranibizumab, verteporfina e pegaptanib sono farmaci di classe H somministrabili per via intra-oculare e quindi utilizzabili solo in ospedale. La verteporfina era l'unico farmaco disponibile per queste patologie fino al 2007, anno in cui ranibizumab e pegaptanib hanno ottenuto l'indicazione registrata. Il bevacizumab, ampiamente utilizzato in altri Paesi per il suo favorevole impatto economico, non ha in realtà l'indicazione registrata e in Italia non è più presente per tale indicazione nella Legge 648. Un recente studio di non inferiorità di grandi dimensioni ha confrontato bevacizumab e ranibizumab nella degenerazione maculare legata all'età, mostrando che i due farmaci possiedono una sostanziale sovrapposibilità in termini di efficacia e sicurezza a distanza di un anno<sup>114</sup>. Tali risultati sono stati confermati dalle analisi ad interim di uno studio di più piccole dimensioni in corso nel Regno Unito<sup>115</sup>.

Tra le prime venti categorie terapeutiche di classe C con ricetta a maggiore spesa nel 2011 figurano al 13° e 14° posto gli antibiotici e antivirali oftalmici e gli antibiotici topici associati a steroidi (rispettivamente con 4,3 e 4 DDD/1000 abitanti die) con un incremento di spesa rispettivamente del 12,5% e del 12,1% (Tavola F.1). Tra i primi trenta principi attivi di automedicazione (SOP e OTC) a maggiore spesa troviamo al 19° posto la nafazolina (6,2 DDD/1000 abitanti die per una spesa di 18,7 milioni di euro) (Tavola F.3).

114 CATT Research Group, Martin DF, et al. Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2011;364(20):1897-908.

115 The IVAN study investigators. Ranibizumab versus bevacizumab to treat neovascular age-related macular degeneration one-year findings from the IVAN Randomized Trial. Available at <http://aaojournal.org>

## 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

#### ◆ Inquadramento del problema

Le malattie cardiovascolari rappresentano in Europa la maggiore causa di mortalità, con il 43% di tutte le morti negli uomini ed il 55% nelle donne. La stima di prevalenza cumulativa di queste malattie varia in base alle differenti fonti di informazione; in base ai dati di Health Search, ad esempio, la prevalenza di soggetti che sono affetti o che hanno avuto nel passato un episodio di ictus ischemico è pari al 2,7% della popolazione adulta, mentre per le malattie coronariche tale stima si attesta al 3,7%. Lo scompenso cardiaco, che in molti casi rappresenta il punto di arrivo di molte patologie coronariche, ha una prevalenza stimata intorno all'1%.

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

L'identificazione dei soggetti ad elevato rischio cardiovascolare rappresenta pertanto uno degli obiettivi principali della prevenzione 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. Tuttavia, il controllo dei fattori di rischio associati all'insorgenza degli eventi cardiovascolari maggiori rimane ancora piuttosto scarso, in particolare riguardo al controllo lipidico, al controllo dei livelli di pressione arteriosa, ed al fumo, nonostante le linee guida nazionali ed internazionali individuino tale azione come prioritaria in una strategia rivolta alla riduzione dell'incidenza di tali patologie e dei costi ad esse connessi.

#### Bibliografia di riferimento

- Allender S, et al. European Cardiovascular disease statistics. URL: <http://www.ehnheart.org/component/downloads/downloads/683.html> (ultimo accesso 15 maggio 2012).
- Leal J, et al. Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union. *Eur Heart J* 2006;27:1610-9.
- 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.

- ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2008;29:2388-442.

## ◆ Farmaci per il trattamento dell'ipertensione e dello scompenso cardiaco

### 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 con pressione arteriosa (PA) persistente  $\geq 140/90$  mmHg e nei pazienti ad elevato rischio cardiovascolare, anche in presenza di PA compresa tra 130-139 e 85-89 mmHg. Tuttavia, sebbene gli studi clinici abbiano evidenziato per la maggior parte dei farmaci disponibili un adeguato profilo di efficacia, lo studio EUROASPIRE III ha dimostrato che soltanto il 26% dei pazienti ad alto rischio cardiovascolare in trattamento antipertensivo raggiungeva il target pressorio, mentre il 30% dei pazienti ipertesi riceveva una terapia inadeguata o addirittura nessuna terapia.

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 un duplice effetto sui costi sanitari, sia come conseguenza del costo di una prescrizione non efficace, sia in relazione ad una mancata riduzione dell'incidenza di eventi cardiovascolari (**Indicatore 1.1**).

La scelta del farmaco antipertensivo dipende dalle indicazioni principali e dalle controindicazioni per il singolo paziente. Tuttavia, le principali linee guida concordano che nei pazienti ipertesi che presentano: 1) malattia coronarica; 2) malattia renale cronica; 3) scompenso cardiaco; 4) diabete mellito, la scelta della strategia terapeutica dovrebbe comprendere alcune specifiche classi di farmaci, in particolare i farmaci che agiscono sul sistema renina-angiotensina. Per queste situazioni cliniche esistono forti evidenze supportate da RCT su popolazioni specifiche, in particolare per gli ACE inibitori (**Indicatore 1.2**).

I dati OsMed relativi all'anno 2010, indicavano un aumento nel consumo (DDD/1000 ab die) di sartani (anno 2000: 8,7 vs anno 2010: 39,2), nonché il maggior profilo di spesa nel gruppo dei farmaci cardiovascolari, sebbene essi siano indicati come alternativa terapeutica nei pazienti che presentano intolleranza agli ACE inibitori. Le evidenze scientifiche finora disponibili indicano per i sartani un beneficio simile agli ACE inibitori nella riduzione della pressione arteriosa, nel miglioramento dei sintomi dello scompenso, nell'inibizione della nefropatia diabetica e nella riduzione dell'insorgenza di ictus. Tuttavia, a differenza degli ACE inibitori, ad oggi non esistono solide evidenze che dimostrino per tale classe una riduzione dell'incidenza di infarto del miocardio e mortalità cardiovascolare (**Indicatore 1.3**).

### *Indicatori di appropriatezza*

- 1.1 Numero di pazienti aderenti (DDD/utilizzatore/molecola >290/anno) al trattamento con farmaci antipertensivi **[numeratore]**, sul totale dei soggetti ipertesi in trattamento antipertensivo (1) senza o con diagnosi di (2) diabete mellito; (3) malattie cardiovascolari (coronarica o ischemica cerebrale); (4) scompenso cardiaco; (5) malattia renale cronica **[denominatori]**.
- 1.2 Numero di pazienti in trattamento con ACE inibitori/sartani **[numeratore]**, sul totale dei soggetti ipertesi (1) senza o con diagnosi di (2) diabete mellito; (3) malattie cardiovascolari (coronarica o ischemica cerebrale); (4) scompenso cardiaco; (5) malattia renale cronica **[denominatori]**.
- 1.3 Rapporto tra consumo (espresso in DDD) di sartani **[numeratore]** sul consumo totale dei farmaci che agiscono sul sistema renina-angiotensina nei soggetti ipertesi (1) senza o con diagnosi di (2) diabete mellito; (3) malattie cardiovascolari (coronarica o ischemica cerebrale); (4) scompenso cardiaco; (5) malattia renale cronica **[denominatori]**.

---

### **Bibliografia di riferimento**

- Mancia G, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens* 2009;27:2121-58.
- Mazzaglia G, et al. Adherence to antihypertensive medications and cardiovascular morbidity among newly diagnosed hypertensive patients. *Circulation* 2009;120:1598-605.
- Kotseva K, et al. EUROASPIRE Study Group. EUROASPIRE III. Management of cardiovascular risk factors in asymptomatic high-risk patients in general practice: cross-sectional survey in 12 European countries. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2010;17:530-40.
- 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* 2008;148:16-29.
- van Vark LC, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce mortality in hypertension: a meta-analysis of randomized clinical trials of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors involving 158 998 patients. *Eur Heart J* 2012 Apr 17.
- CEVEAS. Prevenzione secondaria della cardiopatia ischemica. Focus su stili di vita, statine e inibitori del sistema renina-angiotensina. *Pacchetti Informativi sui Farmaci* 2008; 4:1-16





**INDICATORE 1.1: PERCENTUALE DI PAZIENTI ADERENTI (DDD/UTILIZZATORE/MOLECOLA >290/ANNO) ALLA TERAPIA ANTIPERTENSIVA IN SOGGETTI IPERTESI SENZA E CON SPECIFICHE INDICAZIONI AL TRATTAMENTO, CONFRONTO PER REGIONE, GENERE ED ETÀ: ANNO 2011.**

L'aderenza al trattamento con farmaci per l'ipertensione e lo scompenso risulta pari al 58,8% del totale dei pazienti ipertesi trattati nel 2011, dato in calo rispetto a quanto rilevato nel 2010 (-3,1%). Tale riduzione si è osservata prevalentemente nelle Regioni del Nord (-3,6%) e del Centro (-3,4%), seguite da quelle del Sud (-2,3%). L'analisi regionale attribuisce alla Liguria le stime di aderenza più basse per tutte le indicazioni cliniche considerate (53,8%), mentre le Marche e l'Umbria rappresentano le Regioni più virtuose (63,7%).

La percentuale di pazienti aderenti migliora sensibilmente con l'aumento della severità clinica del paziente, in presenza di diabete mellito (70,4%), scompenso cardiaco (71,4%) e malattia renale cronica (72,3%). L'aderenza appare particolarmente legata sia al genere, essendo maggiore nei maschi in tutte le patologie considerate, sia all'età, dove viene raggiunto il livello massimo nella fascia di età 66-75 anni.

	Ipertensione e specifiche indicazioni al trattamento									
	Ipertensione* [N=127.579]		Diabete mellito° [N=29.942]		Malattie CV [N=42.589]		Scompenso cardiaco [N=6.829]		Malattia renale cronica [N=13.920]	
	%	Δ % 11-10	%	Δ % 11-10	%	Δ % 11-10	%	Δ % 11-10	%	Δ % 11-10
<b>ANALISI GEOGRAFICA</b>										
Piemonte/Val d'Aosta	56,0	-2,8	67,7	-3,9	65,9	-1,9	64,9	-1,2	69,9	-1,3
Lombardia	59,7	-2,5	70,9	-4,4	69,7	-2,2	74,3	-1,9	75,5	-2,0
Liguria	53,8	-4,9	66,1	-4,4	66,5	-2,7	65,2	-3,4	64,8	-8,0
Bolzano/Trento/ Friuli VG	56,7	-6,6	69,1	-5,7	68,7	-4,3	69,0	-5,0	72,8	-4,1
Veneto	58,6	-2,6	74,7	-1,9	71,2	-2,1	81,2	+0,6	72,4	-2,5
E. Romagna	58,6	-4,3	71,1	-4,6	70,2	-3,2	73,1	+1,7	72,4	-2,0
<b>NORD</b>	<b>58,0</b>	<b>-3,6</b>	<b>70,6</b>	<b>-4,1</b>	<b>69,3</b>	<b>-2,7</b>	<b>72,8</b>	<b>-1,4</b>	<b>72,2</b>	<b>-3,1</b>
Toscana	55,9	-7,5	72,1	-4,4	66,4	-5,9	67,8	-9,0	72,3	-4,1
Marche/Umbria	63,7	-1,9	77,0	-2,1	74,3	-1,7	77,5	-1,5	77,6	+0,7
Lazio	59,9	-2,4	66,2	-5,0	68,6	-2,7	72,2	2,1	70,5	-1,7
<b>CENTRO</b>	<b>60,3</b>	<b>-3,4</b>	<b>71,2</b>	<b>-3,9</b>	<b>70,0</b>	<b>-3,1</b>	<b>73,0</b>	<b>-2,4</b>	<b>73,6</b>	<b>-1,3</b>
Abruzzo/Molise	57,7	-2,7	68,6	-5,9	67,4	-2,9	62,5	-2,1	72,0	-1,1
Puglia	60,8	-1,8	72,8	0,0	71,1	0,0	73,8	-0,9	75,0	-1,9
Campania	57,7	-1,6	68,3	-2,0	66,2	-2,9	66,0	-0,7	70,7	-2,5
Basilicata/Calabria	58,9	-5,5	67,0	-8,5	68,6	-4,2	64,9	-1,0	71,5	-2,6
Sicilia/Sardegna	60,2	-1,9	71,0	-2,9	69,5	-3,7	73,2	-1,1	71,3	-5,1
<b>SUD E ISOLE</b>	<b>59,2</b>	<b>-2,3</b>	<b>69,9</b>	<b>-3,0</b>	<b>68,3</b>	<b>-2,8</b>	<b>68,9</b>	<b>-1,1</b>	<b>71,9</b>	<b>-2,8</b>
<b>ANALISI PER GENERE</b>										
Maschi	62,2	-3,2	72,5	-3,6	71,1	-3,0	74,5	-2,0	74,1	-3,0
Femmine	56,5	-3,0	68,7	-3,6	66,8	-2,6	69,0	-0,9	70,6	-2,4
<b>ANALISI PER ETÀ</b>										
≤45	48,1	-2,2	53,3	-5,3	61,8	+3,5	57,6	-12,4	68,6	-0,8
46-65	57,8	-2,9	70,5	-3,9	69,5	-3,1	75,9	-0,8	73,6	-2,0
66-75	62,5	-3,9	73,0	-3,2	72,5	-2,3	77,4	-1,4	77,0	-1,9
>75	58,8	-2,7	68,3	-3,6	66,7	-2,9	69,1	-1,4	70,0	-3,2
<b>ITALIA#</b>	<b>58,8</b>	<b>-3,1</b>	<b>70,4</b>	<b>-3,6</b>	<b>69,0</b>	<b>-2,8</b>	<b>71,4</b>	<b>-1,4</b>	<b>72,3</b>	<b>-2,7</b>
	(2,3)		(2,7)		(3,1)		(3,6)		(3,4)	

N: si riferisce al numero di soggetti con specifiche diagnosi rilevate entro la fine dell'anno 2010 dalla popolazione del database HSD e con almeno una prescrizione di farmaci antipertensivi registrata nel 2011

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

° In assenza di malattie cardiovascolari, scompenso cardiaco e malattia renale cronica

# In parentesi il numero medio di molecole per utilizzatore



**INDICATORE 1.2: PREVALENZA D'USO (%) DI ACE INIBITORI/SARTANI IN SOGGETTI IPERTESI SENZA E CON SPECIFICHE INDICAZIONI AL TRATTAMENTO, CONFRONTO PER REGIONE, GENERE ED ETÀ: ANNO 2011.**

In Italia l'uso di ACE inibitori e sartani si attesta al 61,3% del totale dei pazienti ipertesi, con una diminuzione dello 0,4% rispetto al 2010. Per questo indicatore si osserva un grado medio di variabilità regionale, in particolare per l'ipertensione (minimo: 56,0% in Piemonte/Val d'Aosta – massimo: 66,6% in Basilicata/Calabria), per lo scompenso (minimo: 70,0% in Liguria – massimo: 80,7% in Toscana) e per la malattia renale cronica (minimo: 68,2% in Piemonte/Val d'Aosta – massimo: 82,2% in Basilicata/Calabria); viceversa, per il diabete e le malattie cardiovascolari la prevalenza risulta decisamente più omogeneamente distribuita.

La presenza di specifiche indicazioni cliniche, accanto alla diagnosi di ipertensione, aumenta sensibilmente la proporzione di pazienti trattati, raggiungendo il 77,5% nelle malattie cardiovascolari, il 77,3% nel diabete mellito, il 76,7% nello scompenso cardiaco e il 76,0% nella malattia renale cronica. Non si riscontrano particolari differenze di genere, con la sola eccezione dello scompenso cardiaco dove la prevalenza d'uso è superiore nelle donne (M: 77,9% vs F: 75,9%). Infine, è evidente un aumento dell'esposizione all'avanzare dell'età, con il raggiungimento del valore massimo tra i 66-75 anni.

Ipertensione* [N=162.625]	Ipertensione e specifiche indicazioni al trattamento									
	Diabete mellito° [N=34.088]		Malattie CV [N=46.115]		Scompenso cardiaco [N=7.265]		Malattia renale cronica [N=15.117]			
	%	Δ % 11-10	%	Δ % 11-10	%	Δ % 11-10	%	Δ % 11-10	%	Δ % 11-10
<b>ANALISI GEOGRAFICA</b>										
Piemonte/Val d'Aosta	56,0	-2,8	67,7	-3,9	65,9	-1,9	64,9	-1,2	69,9	-1,3
Lombardia	59,7	-2,5	70,9	-4,4	69,7	-2,2	74,3	-1,9	75,5	-2,0
Piemonte/Val d'Aosta	56,0	-0,3	73,7	+1,1	72,2	-0,4	73,2	+2,0	68,2	+0,8
Lombardia	60,6	-0,3	77,0	-0,4	76,6	+0,3	78,8	-0,2	75,0	-2,4
Liguria	62,2	-0,8	73,8	-0,8	76,5	-3,5	70,0	-5,0	77,3	+2,2
Bolzano/Trento/ Friuli VG	58,8	-0,3	76,7	+0,5	76,2	-0,9	76,5	-1,8	73,3	-2,3
Veneto	57,2	+0,2	77,6	+0,8	76,4	+0,9	78,8	-1,2	71,7	+0,4
E. Romagna	60,7	-0,5	79,0	+0,2	77,9	-0,6	75,6	-1,2	71,2	-0,6
<b>NORD</b>	59,2	-0,3	76,7	+0,2	76,3	-0,3	76,8	-0,9	73,2	-0,7
Toscana	66,3	+0,4	83,3	+1,4	78,7	-1,3	80,7	-2,1	77,5	-0,8
Marche/Umbria	62,3	-0,7	78,4	-0,3	77,9	-0,7	74,7	-2,1	72,2	-2,4
Lazio	64,7	0,0	78,4	-0,1	78,6	+0,5	76,1	+0,5	75,0	-1,4
<b>CENTRO</b>	64,3	-0,2	79,5	+0,1	78,4	-0,4	76,9	-1,2	74,6	-1,7
Abruzzo/Molise	62,1	+0,1	76,2	+0,1	76,8	-0,1	71,7	-1,8	78,7	+0,1
Puglia	65,5	-0,4	80,2	+0,5	79,6	-0,7	77,8	0,0	79,3	+1,5
Campania	59,5	-1,5	74,0	-1,3	77,9	-0,8	75,3	-2,2	79,8	-0,7
Basilicata/Calabria	66,6	-0,3	80,4	-0,4	83,2	+0,5	76,5	-4,6	82,2	+0,4
Sicilia/Sardegna	62,0	-0,5	77,2	-0,2	78,0	-0,2	79,4	+2,6	77,6	-0,1
<b>SUD E ISOLE</b>	62,5	-0,7	77,2	-0,3	78,7	-0,4	76,6	-0,8	79,1	0,1
<b>ANALISI PER GENERE</b>										
Maschi	61,1	-0,5	77,1	-0,2	78,0	-0,7	77,9	-1,5	75,1	-1,0
Femmine	61,4	-0,3	77,6	+0,1	77,0	0,0	75,9	-0,3	76,9	-0,1
<b>ANALISI PER ETÀ</b>										
≤45	32,2	-1,5	54,8	-2,5	56,4	-2,6	61,9	+4,8	59,0	-2,4
46-65	58,2	-1,0	75,3	-0,9	75,5	-0,9	80,3	-1,6	73,3	-1,3
66-75	69,5	+0,3	80,7	+0,4	80,0	-0,7	81,1	-2,1	79,0	+0,1
>75	70,3	1,1	77,8	+0,7	77,2	0,2	75,1	-0,4	76,0	-0,6
<b>ITALIA</b>	<b>61,3</b>	<b>-0,4</b>	<b>77,3</b>	<b>0,0</b>	<b>77,5</b>	<b>-0,3</b>	<b>76,7</b>	<b>-0,9</b>	<b>76,0</b>	<b>-0,6</b>

N: si riferisce al numero di soggetti con specifiche diagnosi rilevate entro la fine dell'anno 2010 dalla popolazione del database HSD

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

° In assenza di malattie cardiovascolari, scompenso cardiaco e malattia renale cronica



**INDICATORE 1.3: RAPPORTO TRA CONSUMO DI SARTANI (ESPRESSO IN DDD PER 1000 PAZIENTI TRATTATI) SUL TOTALE DEI FARMACI CHE AGISCONO SUL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA IN SOGGETTI IPERTESI SENZA E CON SPECIFICHE INDICAZIONI AL TRATTAMENTO, CONFRONTO PER REGIONE, GENERE ED ETÀ: ANNO 2011.**

Il consumo di sartani sul totale dei farmaci che agiscono sul sistema renina-angiotensina è pari al 42,5% del consumo complessivo, con un aumento dello 0,9% rispetto al 2010. Tali stime sono simili anche nei soggetti con diabete mellito (41,1%) e in quelli con malattia renale cronica (41,2%), mentre risultano inferiori nei soggetti con malattie cardiovascolari (36,9%) e scompenso cardiaco (34,8%). L'analisi geografica mostra risultati differenti in relazione all'indicazione clinica, sebbene in generale le Regioni del Sud presentino un più alto consumo di sartani. La Toscana è l'unica regione con un trend in diminuzione per tutte le indicazioni cliniche osservate. Nei soggetti esclusivamente ipertesi si osserva un ampio divario tra il valore minimo registrato nel Veneto (28,7%) ed il valore massimo registrato in Puglia (56,4%). L'analisi per genere mostra un consumo sensibilmente maggiore nei soggetti di sesso femminile in tutte le patologie osservate, ma in maniera più rilevante nelle malattie cardiovascolari (M:32,5% vs F:42,4%) e nello scompenso cardiaco (30,0% vs 39,3%). Non si osserva una particolare influenza dell'età sul consumo di sartani in tutte le patologie considerate.

	Ipertensione e specifiche indicazioni al trattamento									
	Ipertensione* [DDD=669,4]		Diabete mellito° [DDD=1.000]		Malattie CV [DDD=1.038]		Scompenso cardiaco [DDD=1.066]		Malattia renale cronica [DDD=1.091]	
	%	Δ % 11-10	%	Δ % 11-10	%	Δ % 11-10	%	Δ % 11-10	%	Δ % 11-10
<b>ANALISI GEOGRAFICA</b>										
Piemonte/Val d'Aosta	37,7	+1,2	37,2	+0,6	34,4	+2,5	29,0	-0,6	37,8	+2,2
Lombardia	39,1	+0,8	38,2	+1,3	33,5	+0,5	33,9	+0,5	32,7	+1,5
Liguria	48,7	+1,9	40,4	-0,4	38,9	+2,8	37,8	+6,7	45,7	+3,4
Bolzano/Trento/ Friuli VG	37,9	+1,5	39,8	+3,0	34,7	+2,3	31,1	-0,6	42,3	+2,5
Veneto	29,4	+1,6	28,9	+0,9	28,4	+1,8	24,6	+3,8	41,3	+1,0
E. Romagna	36,1	+0,9	33,2	+0,1	31,2	+0,5	35,6	+2,8	36,0	-0,3
<b>NORD</b>	37,2	+1,1	35,9	+1,0	32,8	+1,3	32,2	+1,6	37,3	+1,7
Toscana	28,7	-1,6	28,8	-0,6	26,8	-0,3	27,6	-1,3	31,8	-1,1
Marche/Umbria	37,2	+0,3	33,0	-1,4	32,8	-0,2	31,0	-2,3	39,4	+3,4
Lazio	53,5	+0,8	50,4	-0,3	45,0	+1,8	42,8	+6,4	45,2	0,0
<b>CENTRO</b>	42,4	+0,4	39,2	-0,7	36,6	+0,9	33,8	+0,9	39,8	+1,1
Abruzzo/Molise	43,0	+1,4	37,8	+0,1	36,5	+1,8	34,1	+1,0	32,9	-1,5
Puglia	56,4	+1,0	54,2	+2,4	44,4	+2,6	38,4	-0,1	47,2	+0,5
Campania	50,7	+0,1	52,4	+0,5	44,1	+1,7	38,1	-0,7	48,1	+1,4
Basilicata/Calabria	49,1	+0,3	46,6	+0,6	39,6	+1,4	36,6	+2,0	50,9	+0,8
Sicilia/Sardegna	44,4	+0,6	41,7	+0,2	40,0	+1,3	42,3	+1,5	44,0	+0,9
<b>SUD E ISOLE</b>	49,2	+0,7	47,4	+0,9	41,8	+1,7	38,8	+0,6	45,0	+0,7
<b>ANALISI PER GENERE</b>										
Maschi	39,9	+0,8	37,2	+0,7	32,5	+1,5	30,0	+2,1	38,2	+1,6
Femmine	44,6	+0,9	44,8	+1,0	42,4	+1,3	39,3	+0,2	44,3	+0,5
<b>ANALISI PER ETÀ</b>										
≤45	38,2	-0,8	42,2	+5,0	30,1	-3,0	24,0	+8,8	36,3	-4,2
46-65	43,8	+0,5	40,7	+0,4	35,4	+2,4	33,3	+2,4	39,3	+0,8
66-75	42,8	+1,0	41,9	+0,6	37,6	+1,2	35,6	+1,3	41,6	+1,3
>75	40,9	+1,6	40,4	+1,3	37,2	+1,1	34,8	+0,8	41,7	+1,3
<b>ITALIA</b>	42,5	+0,9	41,1	+0,8	36,9	+1,4	34,8	+1,2	41,2	+1,1

DDD: esprime il numero di DDD/1000 pazienti (con specifiche diagnosi) die. Le DDD si riferiscono alle prescrizioni di farmaci del sistema renina-angiotensina effettuate nel corso del 2011

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

° In assenza di malattie cardiovascolari, scompenso cardiaco e malattia renale cronica



## ◆ Farmaci ipolipemizzanti

### Razionale

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

Recentemente l'AIFA ha pubblicato una nuova versione della nota 13, con modifiche che, di fatto, estendono la rimborsabilità al rischio moderato. Il calcolo del rischio passa da probabilistico, stimato tramite le carte "Cuore" messe a punto dall'Istituto Superiore di Sanità, a sommatorio, stimato in base al numero di fattori di rischio osservati. Contestualmente, si introducono tre categorie di stratificazione/rimborsabilità per le forme di ipercolesterolemia poligenica: rischio moderato, alto e molto elevato; la prima riguarda la prevenzione primaria, mentre le altre due la secondaria (incluso il diabete considerato situazione a rischio equivalente alla secondaria). Alla luce di questo nuovo scenario, appare importante, ai fini della programmazione sanitaria, fornire stime solide sulla popolazione potenzialmente eleggibile al trattamento (**Tabella T1.1**).

I farmaci ipolipemizzanti vengono inoltre classificati in base al livello di riduzione del colesterolo LDL (C-LDL). Le statine di 1° livello (simvastatina 10-20-40 mg, pravastatina, fluvastatina, lovastatina) vengono raccomandate come farmaci di prima scelta nei pazienti a rischio moderato ed alto con l'obiettivo di raggiungere un target terapeutico di C-LDL minore di 130 mg/dl e 100 mg/dl, rispettivamente; le statine di 2° livello (simvastatina 80 mg, atorvastatina, rosuvastatina) vengono raccomandate come farmaci di prima scelta nei pazienti a rischio molto alto e nei pazienti con insufficienza renale cronica (atorvastatina). L'associazione con ezetimibe viene consigliata in caso di non raggiungimento del target alla massima dose tollerata di statina, per la comparsa di intolleranza da dose ottimale di statina ed in presenza di ipercolesterolemia familiare (statine di 2° livello). Sebbene la nota sia stata introdotta nel luglio 2011, è interessante verificare la potenziale variazione del pattern prescrittivo, rispetto all'anno precedente (**Tabella T1.2**), nonché il profilo di appropriatezza prescrittiva sulla base delle indicazioni contenute nella nuova nota (**Indicatori 1.4-1.5**). Va ricordato che la terapia, una volta istituita, deve essere mantenuta permanentemente. Come già segnalato per i farmaci antipertensivi, la non-aderenza ha un effetto negativo sulla salute pubblica e sui costi sanitari, sia come conseguenza di un aumento del numero di eventi potenzialmente prevenibili, sia come conseguenza del costo di un trattamento non efficace (**Indicatore 1.6**).

### Tabelle

T1.1 Numero di pazienti con: (1) ipercolesterolemia poligenica a rischio cardiovascolare moderato, alto, molto alto; (2) ipercolesterolemia familiare; (3) insufficienza renale cronica; (4) altre forme di iperlipoproteinemie (disbetalipoproteinemie, iperchilomicronemie, ipertrigliceridemie, iperlipemie da farmaci) [**numeratori**], sul totale di popolazione [**denominatore**].

T1.2 Numero di pazienti in trattamento con ipolipemizzanti (per molecola/classe) **[numeratore]**, sul totale dei soggetti con: (1) ipercolesterolemia poligenica a rischio cardiovascolare moderato, alto, molto alto; (2) ipercolesterolemia familiare; (3) insufficienza renale cronica; (4) altre forme di iperlipoproteinemie (disbetalipoproteinemie, iperchilomicronemie, ipertrigliceridemie, iperlipemie da farmaci) **[denominatori]**.

### *Indicatori di appropriatezza*

- 1.4 Numero di pazienti in trattamento con statine di 1° livello **[numeratore]**, sul totale dei soggetti con: (1) ipercolesterolemia poligenica a rischio cardiovascolare moderato, alto, molto alto; (2) ipercolesterolemia familiare; (3) insufficienza renale cronica; (4) altre forme di iperlipoproteinemie (disbetalipoproteinemie, iperchilomicronemie, ipertrigliceridemie, iperlipemie da farmaci) **[denominatori]**.
- 1.5 Numero di pazienti in trattamento con statine di 2° livello **[numeratore]**, sul totale dei soggetti con: (1) ipercolesterolemia poligenica a rischio cardiovascolare moderato, alto, molto alto; (2) ipercolesterolemia familiare; (3) insufficienza renale cronica; (4) altre forme di iperlipoproteinemie (disbetalipoproteinemie, iperchilomicronemie, ipertrigliceridemie, iperlipemie da farmaci) **[denominatori]**.
- 1.6 Numero di pazienti aderenti (unità posologica/Utilizzatore >290/anno) al trattamento con farmaci ipolipemizzanti **[numeratore]**, sul totale dei soggetti trattati con ipolipemizzanti ed affetti da: (1) ipercolesterolemia poligenica a rischio cardiovascolare moderato, alto, molto alto; (2) ipercolesterolemia familiare; (3) insufficienza renale cronica; (4) altre forme di iperlipoproteinemie (disbetalipoproteinemie, iperchilomicronemie, ipertrigliceridemie, iperlipemie da farmaci) **[denominatori]**.

---

### **Bibliografia di riferimento**

- Taylor F, et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev 2011;(1):CD004816.
- 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.
- CEVEAS. Prevenzione secondaria della cardiopatia ischemica. Focus su stili di vita, statine e inibitori del sistema renina-angiotensina. Pacchetti Informativi sui Farmaci 2008;4:1-16.
- ATP III Update 2004: Implications of recent clinical trials for the ATP III Guidelines Circulation, July 13, 2004. URL: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3upd04.htm> (ultimo accesso 17 maggio 2012).
- Determinazione 6 giugno 2011 (GU 15 luglio 2011, n. 163): modifica alla nota AIFA 13 di cui alla determinazione 23 febbraio 2007, in vigore dal 16 luglio 2011. URL: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/nota-13> (ultimo accesso 17 maggio 2012).





**TABELLA T1.1: PREVALENZA (%) DI PAZIENTI POTENZIALMENTE ELEGGIBILI AL TRATTAMENTO CON FARMACI IPOLIPEMIZZANTI, CONFRONTO PER REGIONE, GENERE ED ETÀ: ANNO 2011.**

Da una simulazione condotta sui dati Health Search, si può osservare che, nel 2011, la popolazione eleggibile al trattamento con farmaci ipolipemizzanti in accordo alla nuova nota 13 è pari al 24,1% della popolazione adulta. Di questi, l'8,5% è affetto da ipercolesterolemia poligenica a rischio moderato, il 4,0% dei pazienti a rischio alto e l'1,4% a rischio molto alto. Questi dati si distribuiscono in maniera omogenea su tutto il territorio nazionale. La quota di pazienti eleggibili al trattamento con ipolipemizzanti è pari allo 0,9% in presenza di dislipidemia familiare, al 3,4% in caso di iperlipidemie in pazienti con insufficienza renale cronica (IRC) ed al 5,9% in presenza di altre forme di iperlipoproteïnemia. Da segnalare che nei pazienti di età 66-75 anni, oltre il 50% dei pazienti risulta eleggibile al trattamento.

	Ipercolesterolemia poligenica <sup>#</sup>			Dislipidemia familiare	IRC	Altre*
	Rischio moderato	Rischio alto	Rischio molto alto			
<b>ANALISI GEOGRAFICA</b>						
Piemonte/Val d'Aosta	9,0	3,7	1,1	0,8	2,7	5,1
Lombardia	9,6	4,2	1,5	0,7	3,0	5,8
Liguria	9,3	4,8	1,3	0,6	4,8	5,6
Bolzano/Trento/ Friuli VG	10,4	3,9	1,3	0,8	4,8	5,6
Veneto	9,6	4,2	1,2	1,0	3,5	5,5
E. Romagna	11,4	5,5	2,0	0,9	4,2	6,9
<b>NORD</b>	<b>9,8</b>	<b>4,3</b>	<b>1,4</b>	<b>0,8</b>	<b>3,6</b>	<b>5,7</b>
Toscana	11,2	4,3	1,3	0,6	3,7	7,3
Marche/Umbria	8,6	4,2	1,4	0,9	3,6	7,1
Lazio	6,8	3,5	1,2	0,8	3,0	4,9
<b>CENTRO</b>	<b>8,3</b>	<b>3,9</b>	<b>1,3</b>	<b>0,8</b>	<b>3,4</b>	<b>6,2</b>
Abruzzo/Molise	9,3	4,0	1,4	0,8	3,4	7,1
Puglia	6,9	3,8	1,0	0,8	2,8	6,3
Campania	6,4	3,9	1,9	1,0	3,8	5,8
Basilicata/Calabria	6,0	4,0	1,3	0,9	2,2	6,5
Sicilia/Sardegna	7,0	3,6	1,3	1,6	3,1	5,5
<b>SUD E ISOLE</b>	<b>6,9</b>	<b>3,8</b>	<b>1,5</b>	<b>1,1</b>	<b>3,2</b>	<b>6,0</b>
<b>ANALISI PER GENERE</b>						
Maschi	7,4	3,9	1,7	0,8	2,2	7,8
Femmine	9,5	4,2	1,1	1,0	4,5	4,2
<b>ANALISI PER ETÀ</b>						
≤45	1,3	0,3	0,0	0,4	0,1	2,4
46-65	12,3	4,5	1,2	1,5	2,6	9,1
66-75	20,9	11,5	4,1	1,4	8,9	10,8
>75	14,6	10,7	5,0	0,7	14,5	6,2
<b>ITALIA</b>	<b>8,5</b>	<b>4,0</b>	<b>1,4</b>	<b>0,9</b>	<b>3,4</b>	<b>5,9</b>

La percentuale è calcolata su un totale di 929.118 pazienti vivi e registrati nelle liste dei MMG al 31.12.2011

<sup>#</sup> In assenza di IRC, dislipidemia familiare, altre iperlipoproteinemie

\* Disbetalipoproteinemie, iperchilomicronemie, ipertrigliceridemie, iperlipemie da farmaci



**TABELLA T1.2: PREVALENZA D'USO (%) DI FARMACI IPOLIPEMIZZANTI (MOLECOLA/CLASSI) IN PAZIENTI POTENZIALMENTE ELEGGIBILI AL TRATTAMENTO CON FARMACI IPOLIPEMIZZANTI, CONFRONTO PER REGIONE, GENERE ED ETÀ: ANNI 2010-2011.**

L'uso dei farmaci nel corso degli anni osservati segue il pattern atteso, con un aumento significativo in relazione al profilo di rischio. L'uso delle statine, ad esempio, nel 2011 varia dal 18,9% nei pazienti con ipercolesterolemia poligenica a rischio moderato al 65,9% nei pazienti a rischio molto alto. La simvastatina è il farmaco con la più alta prevalenza d'uso in tutte le condizioni analizzate (dal 9,2% dei pazienti con rischio cardiovascolare moderato al 23,0% di quelli con rischio molto elevato), seguita dalla atorvastatina (dal 4,2% dei pazienti con rischio moderato al 23,5% in quelli con rischio molto alto) e dalla rosuvastatina (dal 3,7% dei pazienti con rischio moderato al 13,6% in quelli con rischio molto alto). I fibrati, invece, presentano la maggiore prevalenza d'uso tra i pazienti affetti da dislipidemia familiare (4,4%) o da altre iperlipoproteinemie (4,0%). Da rilevare la quota consistente di pazienti in trattamento con omega 3, anche nei pazienti a rischio molto alto; queste stime restano pressoché costanti se confrontate con i dati dell'anno precedente (2010).

	Ipercolesterolemia poligenica <sup>#</sup>			Dislipidemia familiare [N=7.416]	IRC [N=32.655]	Altre* [N=54.641]
	Rischio moderato [N=75.388]	Rischio alto [N=35.351]	Rischio molto alto [N=12.580]			
<b>2010</b>						
<b>Statine</b>	<b>18,4</b>	<b>44,2</b>	<b>65,2</b>	<b>56,2</b>	<b>36,5</b>	<b>31,7</b>
Simvastatina	8,4	19,1	23,4	18,2	14,4	11,8
Lovastatina	0,7	1,4	0,9	1,7	1,0	1,0
Pravastatina	1,2	2,8	4,2	2,8	2,6	1,7
Fluvastatina	0,6	1,3	1,4	1,4	1,0	0,7
Atorvastatina	4,2	11,1	22,4	14,5	10,6	8,8
Rosuvastatina	3,8	9,4	13,0	17,5	7,4	8,0
Simvastatina/ezetimibe	0,5	1,5	4,3	5,1	1,9	1,9
<b>Fibrati</b>	<b>0,7</b>	<b>1,1</b>	<b>0,9</b>	<b>4,4</b>	<b>2,6</b>	<b>4,1</b>
<b>Omega-3</b>	<b>0,6</b>	<b>1,9</b>	<b>10,7</b>	<b>8,7</b>	<b>4,5</b>	<b>7,1</b>
	Ipercolesterolemia poligenica <sup>#</sup>			Dislipidemia familiare [N=8.211]	IRC [N=30.584]	Altre* [N=53.080]
	Rischio moderato [N=76.139]	Rischio alto [N=36.307]	Rischio molto alto [N=12.566]			
<b>2011</b>						
<b>Statine</b>	<b>18,9</b>	<b>44,8</b>	<b>65,9</b>	<b>55,2</b>	<b>37,9</b>	<b>32,4</b>
Simvastatina	9,2	20,1	23,0	18,8	15,1	12,3
Lovastatina	0,7	1,4	1,0	1,6	1,0	1,0
Pravastatina	1,1	2,7	3,9	2,3	2,5	1,7
Fluvastatina	0,5	1,1	1,3	1,3	0,9	0,7
Atorvastatina	4,2	11,2	23,5	13,4	11,4	9,1
Rosuvastatina	3,7	9,2	13,6	17,0	7,5	8,0
Simvastatina/ezetimibe	0,5	1,7	4,6	4,9	2,1	2,0
<b>Fibrati</b>	<b>0,6</b>	<b>1,1</b>	<b>0,8</b>	<b>4,4</b>	<b>2,5</b>	<b>4,0</b>
<b>Omega-3</b>	<b>0,6</b>	<b>1,9</b>	<b>11,0</b>	<b>8,9</b>	<b>4,7</b>	<b>7,3</b>

N: si riferisce al numero di soggetti con specifiche diagnosi rilevate nel periodo precedente ai rispettivi anni di osservazione dalla popolazione del database HSD

<sup>#</sup> In assenza di IRC, dislipidemia familiare, altre iperlipoproteinemie

\* Disbetalipoproteinemie, iperchilomicronemie, ipertrigliceridemie, iperlipemie da farmaci



**INDICATORE 1.4: PREVALENZA D'USO (%) DI STATINE DI 1° LIVELLO IN SOGGETTI CON SPECIFICHE INDICAZIONI AL TRATTAMENTO, CONFRONTO PER REGIONE, GENERE ED ETÀ: ANNO 2011.**

La prevalenza d'uso di statine di 1° livello è pari all'11,3% in soggetti con rischio cardiovascolare moderato ed al 24,9% in quelli con rischio alto, condizioni in cui rappresentano il trattamento di prima scelta. Viceversa, nella coorte di soggetti con rischio molto alto, dove viene indicato un trattamento con statine di 2° livello, le statine di 1° livello vengono utilizzate nel 28,9%, dei casi. In presenza di dislipidemia familiare la prevalenza d'uso di statine di 1° livello è del 23,6%, mentre in caso di IRC e di altre iperlipoproteinemie essa è risultata pari, rispettivamente, al 19,2% e 15,4%. Questi dati si mantengono abbastanza stabili rispetto all'anno precedente (2010) e si distribuiscono omogeneamente sul territorio nazionale, con una lieve preminenza nelle Regioni del Nord per i soggetti con rischio molto alto (30,5%). La prevalenza d'uso appare correlata al genere in presenza della dislipidemia familiare con un'esposizione più marcata nelle donne (M: 18,5% vs F: 27,6%); viceversa, in presenza di altre iperlipoproteinemie l'esposizione è maggiore negli uomini (M: 18,9% vs F: 13,5%). L'età influenza in maniera significativa l'uso di statine di 1° livello, con la maggiore esposizione nei pazienti di età compresa tra 66 e 75 anni. Questo risultato appare consistente in tutte le coorti analizzate.

	Ipercolesterolemia poligenica*						Dislipidemia familiare		IRC		Altre*	
	Rischio moderato [N=76.139]		Rischio alto [N=36.307]		Rischio molto alto [N=12.566]		[N=8.211]		[N=30.584]		[N=53.080]	
	%	Δ % 11-10	%	Δ % 11-10	%	Δ % 11-10	%	Δ % 11-10	%	Δ % 11-10	%	Δ % 11-10
<b>ANALISI GEOGRAFICA</b>												
Piemonte/Val d'Aosta	8,1	+0,4	21,5	+0,1	29,0	+0,3	24,1	-1,3	15,7	+0,5	11,6	-0,1
Lombardia	12,1	+1,0	26,5	+0,3	31,8	+0,1	25,2	-1,6	19,0	+0,2	17,8	+0,4
Liguria	9,5	-0,5	22,0	-0,9	25,8	-3,3	26,2	+2,4	16,9	-0,8	14,5	+0,3
Bolzano/Trento/ Friuli VG	7,9	+0,7	18,8	-0,5	25,0	-1,8	22,3	-1,3	15,4	+0,2	11,0	-1,2
Veneto	11,0	+1,2	28,0	+1,5	33,8	-0,9	30,7	+3,2	19,8	+0,6	16,8	+1,9
E. Romagna	12,0	+0,5	24,7	+0,9	32,0	+1,1	22,9	+3,1	15,3	-0,1	14,8	+1,0
NORD	10,5	+0,7	24,5	+0,4	30,5	-0,4	25,6	+0,4	17,3	+0,2	15,2	+0,4
Toscana	10,8	0,0	30,2	+2,7	31,7	-2,3	35,4	-2,5	22,5	+0,7	18,1	+0,1
Marche/Umbria	13,5	+0,1	29,2	+1,9	32,0	-3,6	29,4	+5,0	22,3	+1,0	17,2	+0,6
Lazio	14,4	-0,1	24,0	+1,7	25,3	-0,3	16,6	+0,2	19,1	-0,4	14,3	+0,8
CENTRO	13,1	0,0	27,3	+1,9	29,1	-1,9	24,2	+1,6	21,1	+0,3	16,4	+0,5
Abruzzo/Molise	9,8	+2,2	25,1	+2,2	25,6	+0,5	22,4	+1,0	17,4	-0,1	14,5	+1,8
Puglia	10,7	+0,4	25,6	+0,7	24,9	-2,8	21,7	-0,8	21,2	-0,2	14,2	+0,6
Campania	12,9	+0,6	22,3	-1,4	25,8	-0,7	22,1	-1,7	21,9	+1,4	16,3	-0,5
Basilicata/Calabria	13,8	+1,0	27,3	+3,3	30,6	+2,2	24,3	+0,7	21,5	+0,3	16,1	+1,8
Sicilia/Sardegna	11,3	+0,5	24,0	+0,1	28,7	-0,6	20,4	-2,1	20,4	+1,3	15,1	+0,2
SUD E ISOLE	11,7	+0,8	24,3	+0,4	26,9	-0,6	21,6	-1,3	20,9	+0,9	15,3	+0,5
<b>ANALISI PER GENERE</b>												
Maschi	9,6	+0,6	24,3	+0,2	30,4	-0,9	18,5	-1,3	19,8	-0,3	13,5	+0,2
Femmine	12,5	+0,7	25,4	+1,0	26,8	-0,4	27,6	+0,7	18,9	+0,8	18,9	+0,9
<b>ANALISI PER ETÀ</b>												
≤45	2,2	+0,1	8,4	0,0	16,7	+6,5	12,2	+1,0	5,1	-0,2	3,2	+0,2
46-65	9,3	+1,1	23,1	+0,9	25,3	-1,2	24,1	+0,4	14,3	+0,4	15,0	+1,1
66-75	15,2	+1,1	29,0	+0,5	30,2	-0,6	31,8	-0,5	21,7	+1,1	23,3	+1,0
>75	13,9	+0,6	24,3	+0,9	30,6	-0,1	32,6	-0,6	20,4	+0,3	22,9	-0,1
<b>ITALIA</b>	<b>11,3</b>	<b>+0,6</b>	<b>24,9</b>	<b>+0,6</b>	<b>28,9</b>	<b>-0,7</b>	<b>23,6</b>	<b>-0,2</b>	<b>19,2</b>	<b>+0,5</b>	<b>15,4</b>	<b>+0,5</b>

N: si riferisce al numero di soggetti con specifiche diagnosi rilevato entro la fine dell'anno 2010 dalla popolazione del database HSD

\* In assenza di IRC, dislipidemia familiare, altre iperlipoproteinemie

\* Disbetalipoproteinemie, iperchilomicronemie, ipertrigliceridemie, iperlipemie da farmaci



**INDICATORE 1.5: PREVALENZA D'USO (%) DI STATINE DI 2° LIVELLO IN SOGGETTI CON SPECIFICHE INDICAZIONI AL TRATTAMENTO, CONFRONTO PER REGIONE, GENERE ED ETÀ: ANNO 2011.**

La prevalenza d'uso di statine di 2° livello nei soggetti con rischio molto alto, condizione in cui rappresentano il trattamento di prima scelta, è pari al 40,0% con un aumento del +1,9% rispetto al 2010. L'uso delle statine di 2° livello è dell'8,3% nei soggetti con rischio moderato e del 21,6% in quelli con rischio alto, mantenendosi stabile rispetto all'anno precedente. Tra i pazienti con dislipidemia familiare le statine di 2° livello sono usate nel 34,0% dei casi, mentre, tra i soggetti con IRC nel 20,2%. Questi valori si distribuiscono omogeneamente sul territorio nazionale, con una lieve preminenza nelle Regioni del Nord e del Centro per i soggetti con rischio molto alto (40%). La prevalenza d'uso appare correlata al genere con un'esposizione più marcata negli uomini sia in caso di rischio molto alto (M: 45,5% vs F: 32,4%), sia in presenza di IRC (M: 24,5% vs F: 18,2%). L'età influenza in modo significativo l'uso di statine di 2° livello, con la maggiore esposizione nei pazienti di età compresa tra 66 e 75 anni in tutte le condizioni analizzate, eccetto la coorte dei soggetti con rischio molto alto in cui la prevalenza è maggiore nei soggetti più giovani ( $\leq 45$  anni: 48,2% e 45-65 anni: 48,8%).

	Ipercolesterolemia poligenica*						Dislipidemia familiare		IRC		Altre*	
	Rischio moderato [N=76.139]		Rischio alto [N=36.307]		Rischio molto alto [N=12.566]		[N=8.211]		[N=30.584]		[N=53.080]	
	%	Δ % 11-10	%	Δ % 11-10	%	Δ % 11-10	%	Δ % 11-10	%	Δ % 11-10	%	Δ % 11-10
<b>ANALISI GEOGRAFICA</b>												
Piemonte/Val d'Aosta	7,3	+0,2	23,1	0,0	40,5	+0,7	32,1	-1,6	18,6	-0,1	18,7	+0,2
Lombardia	7,8	0,0	21,0	-0,2	42,3	+1,4	34,3	-1,5	18,8	+1,4	18,6	-0,1
Liguria	8,4	0,0	24,1	+0,8	44,3	+2,7	33,3	-8,1	20,7	-0,8	21,8	-0,1
Bolzano/Trento/ Friuli VG	8,0	+0,1	23,1	+1,1	42,0	+1,0	36,6	+1,1	18,4	-0,6	19,3	+0,6
Veneto	7,8	-0,3	23,3	-0,1	37,8	+0,8	29,0	-4,6	20,8	+1,2	19,6	+0,1
E. Romagna	7,8	-0,1	20,7	+0,6	38,5	+2,0	26,9	-2,2	17,7	+2,2	18,7	+0,4
<b>NORD</b>	7,8	0,0	22,1	+0,2	40,8	+1,4	32,1	-2,3	19,0	+0,8	19,1	+0,1
Toscana	4,0	-0,5	11,6	-1,8	31,9	+2,2	27,6	-1,6	12,1	-0,8	12,9	-0,2
Marche/Umbria	6,0	-0,1	15,9	-1,0	39,1	+5,3	30,9	-0,6	15,7	-0,3	14,7	+0,6
Lazio	13,8	+0,5	24,0	-0,4	45,9	+1,7	35,5	-3,2	24,1	+1,8	20,1	-0,6
<b>CENTRO</b>	8,3	+0,1	18,2	-0,8	40,5	+3,2	32,6	-2,0	18,2	+0,5	16,2	0,0
Abruzzo/Molise	6,1	+0,4	18,4	+1,6	36,8	+3,3	26,4	-0,9	17,9	+0,6	16,8	+1,9
Puglia	9,7	-0,2	24,2	+1,5	46,8	+2,1	34,8	-0,4	21,7	+0,7	18,3	-0,4
Campania	8,6	+0,2	20,9	+0,6	34,7	+1,4	34,0	-1,6	22,2	+1,1	17,3	+0,1
Basilicata/Calabria	8,3	-0,9	22,5	-0,8	41,3	+0,3	36,7	+0,3	23,8	+1,3	17,2	-0,5
Sicilia/Sardegna	10,5	-0,1	24,4	-0,2	40,8	+2,9	40,0	-0,2	25,3	+1,8	21,0	+0,9
<b>SUD E ISOLE</b>	9,0	0,0	22,5	+0,5	38,9	+2,0	36,3	-0,7	22,6	+1,3	18,4	+0,4
<b>ANALISI PER GENERE</b>												
Maschi	7,8	0,0	22,3	+0,4	45,5	+2,2	32,0	-0,8	24,5	+0,9	17,7	+0,4
Femmine	8,6	0,0	21,0	0,0	32,4	+1,5	35,7	-1,9	18,2	+0,9	19,4	0,0
<b>ANALISI PER ETÀ</b>												
≤45	1,9	+0,2	10,5	-0,3	48,2	+2,7	16,8	-0,9	6,3	+0,5	4,4	+0,3
46-65	7,0	+0,2	21,6	-0,4	48,8	+1,0	36,9	-0,9	16,8	+1,5	18,2	+0,6
66-75	11,0	0,0	25,2	+0,9	43,0	+1,3	43,6	-1,5	24,4	+1,6	27,9	+0,6
>75	9,7	+0,4	18,8	+0,1	30,5	+1,7	41,6	-0,2	19,4	+0,3	23,5	+0,4
<b>ITALIA</b>	<b>8,3</b>	<b>0,0</b>	<b>21,6</b>	<b>+0,2</b>	<b>40,0</b>	<b>+1,9</b>	<b>34,0</b>	<b>-1,5</b>	<b>20,2</b>	<b>+1,0</b>	<b>18,3</b>	<b>+0,2</b>

N: si riferisce al numero di soggetti con specifiche diagnosi rilevato entro la fine dell'anno 2010 dalla popolazione del database HSD

\* In assenza di IRC, dislipidemia familiare, altre iperlipoproteinemie

\* Disbetalipoproteinemie, iperchilomicronemie, ipertrigliceridemie, iperlipemie da farmaci





**INDICATORE 1.6: PERCENTUALE DI PAZIENTI ADERENTI (UNITÀ POSOLOGICA/UT >290/ANNO) ALLA TERAPIA CON IPOLIPEMIZZANTI IN SOGGETTI CON SPECIFICHE INDICAZIONI AL TRATTAMENTO, CONFRONTO PER REGIONE, GENERE ED ETÀ: ANNO 2011.**

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 cardiovascolare con una riduzione rispetto al 2010 osservata in tutte le Regioni e per tutte le condizioni cliniche. La proporzione di pazienti aderenti aumenta all'aumentare del livello di rischio (varia dal 36,1% tra i soggetti con rischio moderato, al 46,5% di quelli con rischio alto e al 59,9% in caso di rischio molto alto). In presenza di dislipidemia familiare, IRC e altre iperlipoproteinemie si attesta intorno al 50%. Tali dati si distribuiscono in maniera omogenea tra tutte le Regioni. Il migliore profilo di aderenza si può osservare nei soggetti di sesso maschile e in quelli di età compresa tra 66 e 75 anni; l'unica eccezione riguarda la popolazione con alto rischio dove i soggetti più giovani ( $\leq 45$  anni e 45-65 anni) risultano quelli maggiormente aderenti.

	Ipercolesterolemia poligenica*						Dislipidemia familiare		IRC		Altre*	
	Rischio moderato [N=14.969]		Rischio alto [N=16.708]		Rischio molto alto [N=8.467]		[N=5.010]		[N=12.409]		[N=19.693]	
	%	Δ % 11-10	%	Δ % 11-10	%	Δ % 11-10	%	Δ % 11-10	%	Δ % 11-10	%	Δ % 11-10
<b>ANALISI GEOGRAFICA</b>												
Piemonte/Val d'Aosta	36,4	+0,3	46,5	-2,1	61,6	+0,7	43,8	+1,2	47,7	-1,0	47,5	-3,0
Lombardia	32,7	-0,7	45,2	-1,9	62,6	+0,5	52,8	-1,2	49,2	-1,9	47,7	-4,7
Liguria	28,4	-0,8	43,7	-2,2	61,2	+5,2	44,8	+3,5	44,1	-0,6	47,4	-0,9
Bolzano/Trento/ Friuli VG	39,7	-7,3	53,3	-6,1	62,3	+0,4	48,8	-1,6	52,8	-3,2	50,4	-3,9
Veneto	36,5	-1,6	48,5	-3,7	58,5	-3,4	47,5	-4,8	52,9	-1,5	52,1	-0,2
E. Romagna	36,7	-3,9	45,8	-2,3	58,6	-0,6	49,2	-10,4	46,8	-4,0	50,7	-4,3
NORD	35,1	-2,2	46,9	-2,8	61,0	0,0	48,9	-2,6	49,6	-2,1	49,2	-3,3
Toscana	28,2	-5,3	39,8	-4,6	51,8	-10,0	42,5	+6,2	44,6	-5,7	46,9	-4,0
Marche/Umbria	32,4	+1,4	46,8	+2,3	62,6	+2,5	49,8	-2,0	52,2	3,0	49,7	+3,5
Lazio	39,0	-3,8	42,7	-5,5	60,7	-1,1	48,0	+2,1	52,4	-0,1	49,7	-1,8
CENTRO	34,8	-2,4	43,5	-2,5	59,6	-1,6	47,8	+1,6	50,7	-0,1	49,0	-0,5
Abruzzo/Molise	32,6	-4,5	41,9	-6,7	59,6	-3,5	40,6	-4,2	45,2	-5,0	44,6	-4,1
Puglia	43,8	+2,3	53,1	-1,3	65,7	+2,8	54,8	+5,5	54,2	+0,8	53,6	+1,3
Campania	33,4	-2,1	43,3	-0,7	52,3	-4,2	52,0	-1,0	50,1	0,0	46,0	-1,7
Basilicata/Calabria	39,0	+0,9	45,4	-5,1	60,6	-4,4	56,9	-4,6	52,2	-6,7	49,1	-1,6
Sicilia/Sardegna	40,9	-0,1	49,1	-0,1	61,7	-0,3	53,9	+0,4	52,9	-1,2	53,8	+0,4
SUD E ISOLE	38,2	-0,5	47,2	-1,6	58,5	-2,0	53,0	-0,1	51,4	-1,1	49,9	-0,7
<b>ANALISI PER GENERE</b>												
Maschi	38,2	-2,0	48,9	-2,5	63,1	-1,8	53,9	-1,9	56,4	-2,1	51,9	-1,9
Femmine	34,8	-1,5	44,4	-2,2	54,2	+0,5	48,2	-0,2	47,1	-1,0	45,9	-1,6
<b>ANALISI PER ETÀ</b>												
≤45	24,2	-4,4	39,5	-4,5	65,3	+0,8	39,6	-2,8	41,7	-10,1	34,9	-2,3
46-65	33,2	-2,6	46,1	-1,5	65,1	-1,3	51,5	-0,8	49,1	-2,1	48,6	-1,5
66-75	38,9	-0,5	48,2	-2,6	60,6	-0,8	54,1	-0,8	52,7	-1,7	53,6	-1,0
>75	36,8	-1,2	44,9	-2,8	54,2	-1,5	50,6	1,5	49,4	-0,9	49,1	-3,6
<b>ITALIA</b>	<b>36,1</b>	<b>-1,7</b>	<b>46,5</b>	<b>-2,4</b>	<b>59,9</b>	<b>-1,0</b>	<b>50,6</b>	<b>-0,9</b>	<b>50,5</b>	<b>-1,4</b>	<b>49,5</b>	<b>-1,8</b>

N: si riferisce al numero di soggetti con specifiche diagnosi rilevato entro la fine dell'anno 2010, ed in trattamento con ipolipemizzanti nel 2011 dalla popolazione del database HSD

\* In assenza di IRC, dislipidemia familiare, altre iperlipoproteinemie

\* Disbetalipoproteinemie, iperchilomicronemie, ipertrigliceridemie, iperlipemie da farmaci



## ◆ Farmaci antitrombotici

### Razionale

La terapia anticoagulante orale (TAO) e gli antiaggreganti piastrinici (AP) sono utilizzati con alto profilo di efficacia nella prevenzione e nel trattamento degli eventi trombo-embolici. Esistono diversi studi che dimostrano gli effetti benefici degli AP, in particolare l'acido acetilsalicilico (ASA), nel ridurre l'insorgenza di eventi cardiovascolari maggiori in prevenzione secondaria. Viceversa, in assenza di patologie cardiovascolari mancano ancora oggi solide evidenze scientifiche sul profilo di rischio-beneficio di questi farmaci. Le maggiori controversie si focalizzano in quella proporzione di soggetti a rischio intermedio (<20%/10 anni), come i diabetici a basso rischio cardiovascolare, in particolare di sesso femminile, oppure i soggetti non diabetici nei quali la presenza di fattori di rischio cardiovascolare, quali la familiarità, l'ipertensione, il fumo di sigarette, la dislipidemia o l'obesità, non necessariamente giustifica l'utilizzo di AP a lungo termine, visto il potenziale rischio emorragico (**Indicatori 1.7-1.8**).

L'uso di warfarin/acenocumarolo, ad oggi le molecole più utilizzate della TAO, rappresenta la principale strategia terapeutica per la prevenzione dell'ictus in pazienti affetti da fibrillazione atriale ed in pazienti con protesi valvolari, nonché nel trattamento della trombosi venosa profonda e dell'embolia polmonare. Diversi studi hanno dimostrato un buon potere prognostico di alcuni algoritmi di stratificazione del rischio di ictus, come ad esempio il CHADS2 che potrebbero assistere il medico nel processo decisionale relativo al trattamento con TAO. Ciononostante, diverse evidenze indicano che molti pazienti che potrebbero trarre beneficio da questa terapia vengono trattati con AP, farmaci di seconda scelta in quanto meno efficaci. Tale comportamento è imputabile alla difficoltà di gestione dei soggetti in trattamento con warfarin/acenocumarolo, in considerazione dell'alto rischio emorragico associato a tali molecole. Vista la recente introduzione di nuove molecole come gli inibitori della trombina, che dovrebbero facilitare la gestione del paziente in trattamento con TAO, è interessante caratterizzare l'esposizione a warfarin/acenocumarolo e/o ad ASA in relazione a determinate caratteristiche demografiche e cliniche, nonché verificare eventuali variazioni del comportamento prescrittivo nel corso degli ultimi due anni (**Tabella T1.3**).

### Indicatori di appropriatezza

- 1.7 Numero di pazienti in trattamento con ASA [**numeratore**], sul totale dei pazienti di età >45 anni senza malattie cardiovascolari (coronarica o ischemica cerebrale) e diabete mellito, classificati in base alla presenza dei seguenti fattori di rischio cardiovascolare: (1) obesità, (2) fumo, (3) iperlipoproteinemia, (4) ipertensione, (5) familiarità per patologie cardiovascolari, (6) fibrillazione atriale [**denominatori**].

1.8 Numero di pazienti in trattamento con ASA **[numeratore]**, sul totale dei pazienti di età >45 anni senza malattie cardiovascolari (coronarica o ischemica cerebrale), affetti da diabete mellito e classificati in base alla presenza dei seguenti fattori di rischio cardiovascolare: (1) obesità, (2) fumo, (3) iperlipoproteïnemia, (4) ipertensione, (5) familiarità per patologie cardiovascolari, (6) fibrillazione atriale **[denominatori]**.

### Tabella

T1.3 Numero di pazienti di età >14 anni con differenti caratteristiche demografiche e cliniche **[numeratori]**, sul totale dei pazienti in trattamento con: (1) warfarin/acenocumarolo, (2) ASA **[denominatore]**.

---

### Bibliografia di riferimento

- Ogawa H, et al. Low-dose Aspirin for primary prevention of atherosclerotic events in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. JAMA 2008;300:2134-41.
- De Berardis G, et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2009;339:b4531.
- Mazzaglia G, et al. A national survey of the management of atrial fibrillation with antithrombotic drugs in Italian primary care. Thromb Haemost 2010;103:968-75.
- Hart RG, Pearce LA, Aquilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. Ann Intern Med 2007;146:857-67.
- Warkentin AE, et al. Bleeding risk in randomized controlled trials comparing warfarin and aspirin: a systematic review and meta-analysis. J Thromb Haemost 2012;10:512-20.
- Nakagawa K, et al. Chronic kidney disease and CHADS(2) score independently predict cardiovascular events and mortality in patients with nonvalvular atrial fibrillation. Am J Cardiol 2011;107:912-6.



**INDICATORE 1.7: PREVALENZA D'USO (%) DI ASA NEI SOGGETTI DI ETÀ >45 ANNI SENZA DIABETE MELLITO, STRATIFICATI IN BASE ALLA PRESENZA DI DIVERSI FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE, CONFRONTO PER REGIONE, GENERE ED ETÀ: ANNO 2011.**

La prevalenza d'uso di ASA in soggetti >45 anni senza diabete mellito risulta piuttosto bassa ed influenzata dalla presenza di fattori di rischio, variando dal 3,3% nei pazienti senza alcun fattore di rischio al 16,6% nei soggetti con almeno tre fattori di rischio. Rispetto all'anno 2010, si è verificata una diminuzione della prevalenza d'uso in tutte le fasce di popolazione analizzate, a conferma di una maggiore consapevolezza dei MMG rispetto al profilo di sicurezza di tale molecola. Inoltre, non si osservano particolari differenze geografiche o legate al genere. Al contrario, l'età, anche in assenza di diabete, rappresenta un fattore predittivo all'uso di ASA, soprattutto nei soggetti con diversi fattori di rischio.

Senza diabete mellito°									
	Nessun fattore di rischio [N=168.727]		Un fattore di rischio [N=146.009]		Due fattori di rischio [N=68.720]		Almeno tre fattori di rischio [N=21.431]		
	%	Δ % 11-10	%	Δ % 11-10	%	Δ % 11-10	%	Δ % 11-10	
<b>ANALISI GEOGRAFICA</b>									
Piemonte/Val d'Aosta	3,6	+0,1	10,8	-0,1	13,0	-0,6	14,4	-0,5	
Lombardia	3,1	-0,2	10,1	-0,1	13,5	0,0	18,3	-0,2	
Liguria	4,3	+0,1	14,3	-0,2	17,6	-1,3	18,2	-1,4	
Bolzano/Trento/ Friuli VG	3,3	+0,1	9,4	-0,4	12,3	+0,1	15,0	+0,3	
Veneto	2,5	-0,1	9,4	+0,7	12,5	+0,2	14,1	0,0	
E. Romagna	4,1	+0,1	12,3	-0,6	16,1	-0,4	19,9	-0,5	
<b>NORD</b>	<b>3,3</b>	<b>0,0</b>	<b>10,6</b>	<b>-0,1</b>	<b>13,7</b>	<b>-0,2</b>	<b>16,8</b>	<b>-0,2</b>	
Toscana	4,2	-0,9	11,6	-1,4	16,4	-1,2	18,7	-0,4	
Marche/Umbria	3,9	-0,1	12,0	+0,1	14,3	-0,6	15,9	-1,8	
Lazio	3,2	-0,2	12,9	-0,5	14,2	-1,1	15,9	0,3	
<b>CENTRO</b>	<b>3,6</b>	<b>-0,4</b>	<b>12,3</b>	<b>-0,5</b>	<b>14,9</b>	<b>-1,0</b>	<b>16,9</b>	<b>-0,7</b>	
Abruzzo/Molise	4,4	+0,8	11,8	+0,1	15,5	+0,5	18,4	+1,7	
Puglia	3,7	0,0	13,3	0,0	18,9	+0,2	20,7	-1,3	
Campania	2,2	-0,8	8,3	-2,5	12,5	-3,7	15,1	-3,7	
Basilicata/Calabria	3,4	0,0	12,5	-0,5	15,4	+0,2	18,8	+3,0	
Sicilia/Sardegna	2,8	-0,1	9,6	-0,5	12,3	-0,3	13,7	-1,4	
<b>SUD E ISOLE</b>	<b>3,1</b>	<b>-0,2</b>	<b>10,6</b>	<b>-0,9</b>	<b>14,1</b>	<b>-1,3</b>	<b>16,2</b>	<b>-1,5</b>	
<b>ANALISI PER GENERE</b>									
Maschi	3,4	-0,2	10,4	-0,5	13,9	-0,9	17,0	-1,0	
Femmine	3,3	-0,1	11,2	-0,4	14,1	-0,5	16,3	-0,6	
<b>ANALISI PER ETÀ</b>									
46-65	1,5	-0,2	4,1	-0,4	6,7	-0,4	9,8	-0,9	
66-75	7,1	+0,1	15,7	-0,3	19,7	-1,0	23,8	-0,8	
>75	16,3	+1,5	26,8	+0,5	29,6	-0,6	30,4	-0,6	
<b>ITALIA</b>	<b>3,3</b>	<b>-0,1</b>	<b>10,9</b>	<b>-0,4</b>	<b>14,0</b>	<b>-0,7</b>	<b>16,6</b>	<b>-0,8</b>	

N: si riferisce al numero di soggetti di età > 45 anni senza diabete mellito, classificati in base ai seguenti fattori di rischio rilevati entro la fine dell'anno 2010 dalla popolazione del database HSD: 1) obesità, 2) fumo, 3) iperlipoproteinemica, 4) ipertensione, 5) familiarità per patologie cardiovascolari, 6) fibrillazione atriale

° In assenza di malattie cardiovascolari pregresse



**INDICATORE 1.8: PREVALENZA D'USO (%) DI ASA NEI SOGGETTI DI ETÀ >45 ANNI CON DIABETE MELLITO, STRATIFICATI IN BASE ALLA PRESENZA DI DIVERSI FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE, CONFRONTO PER REGIONE, GENERE ED ETÀ: ANNO 2011.**

In assenza di patologie cardiovascolari pregresse, la presenza di diabete mellito influenza significativamente l'uso di ASA, sebbene l'assenza di ulteriori fattori di rischio mantiene la prevalenza a livelli piuttosto bassi (19,2%). Anche in questo caso l'esposizione è correlata all'aumento del rischio cardiovascolare raggiungendo il 35,6% nei pazienti diabetici con tre o più fattori associati. Rispetto al 2010, è stato registrato un aumento dello 0,4% nei soggetti diabetici senza ulteriori fattori di rischio; al contrario, nelle altre popolazioni analizzate si nota una diminuzione della prevalenza d'uso di ASA, in particolare tra i soggetti a rischio più alto (-1,4%). Non si osservano differenze significative nell'analisi geografica e in quella per genere. Viceversa, si osserva una correlazione positiva con l'aumento dell'età dei pazienti; negli ultra 65enni con almeno tre fattori di rischio la prevalenza d'uso supera infatti il 40% dei casi.

## Con diabete mellito°

	Nessun fattore di rischio [N=7.668]		Un fattore di rischio [N=20.192]		Due fattori di rischio [N=16.275]		Almeno tre fattori di rischio [N=7.325]	
	%	Δ % 11-10	%	Δ % 11-10	%	Δ % 11-10	%	Δ % 11-10
<b>ANALISI GEOGRAFICA</b>								
Piemonte/Val d'Aosta	18,7	+0,9	26,6	-0,2	33,2	-0,2	33,0	+0,3
Lombardia	17,9	+1,4	29,3	0,0	33,9	-1,6	37,9	-0,6
Liguria	20,7	-3,7	34,3	+0,5	36,3	-2,8	37,3	-0,8
Bolzano/Trento/ Friuli VG	22,4	-2,8	33,1	+1,9	32,4	-0,3	35,6	-0,1
Veneto	18,4	-0,4	29,7	-1,2	32,9	+1,7	34,6	-0,3
E. Romagna	19,2	+0,1	31,6	+0,8	35,2	-0,5	35,6	-1,8
<b>NORD</b>	19,1	-0,1	30,2	+0,1	33,7	-0,5	36,1	-0,5
Toscana	18,9	+0,3	32,6	-0,1	36,6	+0,3	29,8	+0,5
Marche/Umbria	20,2	+0,6	32,1	-0,4	34,5	+1,4	31,3	-5,7
Lazio	20,3	+1,6	31,6	-0,1	31,4	0,0	35,2	-0,8
<b>CENTRO</b>	20,0	+1,1	31,9	-0,2	33,9	+0,5	31,7	-2,0
Abruzzo/Molise	20,4	+0,4	33,4	+1,2	34,9	-0,4	38,2	-0,8
Puglia	19,7	-0,5	34,4	-1,0	42,0	+1,2	45,8	+1,7
Campania	17,4	-1,7	27,6	-2,8	31,6	-5,5	32,9	-4,2
Basilicata/Calabria	19,5	+1,2	30,1	-2,4	36,3	-1,1	30,8	-4,9
Sicilia/Sardegna	18,8	+2,5	31,2	+1,1	32,3	+0,6	35,6	-2,5
<b>SUD E ISOLE</b>	18,9	+0,6	31,0	-0,8	34,8	-1,4	36,3	-2,4
<b>ANALISI PER GENERE</b>								
Maschi	19,7	+0,6	29,6	-0,9	34,0	-1,1	35,6	-0,8
Femmine	18,5	0,0	32,1	+0,3	34,4	-0,4	35,8	-1,9
<b>ANALISI PER ETÀ</b>								
46-65	12,8	+0,2	19,7	-1,7	26,1	-1,4	29,4	-1,1
66-75	23,1	+0,2	33,9	0,0	37,9	-0,9	40,8	-2,3
>75	30,3	+1,8	40,1	+0,8	42,4	+0,7	41,5	-0,6
<b>ITALIA</b>	<b>19,2</b>	<b>+0,4</b>	<b>30,9</b>	<b>-0,3</b>	<b>34,2</b>	<b>-0,7</b>	<b>35,6</b>	<b>-1,4</b>

N: si riferisce al numero di soggetti di età >45 anni con diabete mellito, classificati in base ai seguenti fattori di rischio rilevati entro la fine dell'anno 2009 dalla popolazione del database HSD: 1) obesità, 2) fumo, 3) iperlipoproteinemia, 4) ipertensione, 5) familiarità per patologie cardiovascolari, 6) fibrillazione atriale

° In assenza di malattie cardiovascolari pregresse





**TABELLA T1.3: CARATTERISTICHE DEMOGRAFICHE E CLINICHE (% SU TOTALE UTILIZZATORI) NEI PAZIENTI ESPOSTI A WARFARIN/ACENOCUMAROLO ED ASA: ANNO 2011.**

Dal confronto delle caratteristiche demografiche e cliniche dei pazienti trattati con warfarin/acenocumarolo o ASA non emergono particolari differenze tra le due popolazioni in funzione del genere, del numero dei farmaci concomitanti e del punteggio CHADS2. Al contrario, i soggetti in trattamento con warfarin/acenocumarolo sono prevalentemente ultra 75enni (54,7%), mentre quelli che assumono ASA hanno prevalentemente un'età tra 46 e 75 anni (56,3%). I quadri clinici delle due popolazioni presentano numerose differenze; infatti, i soggetti esposti a warfarin/acenocumarolo rispetto a quelli in terapia con ASA sono maggiormente affetti da malattia valvolare (18,7% vs 6,4%), fibrillazione atriale (57,6% vs 7,8%), TVP/EP (7,8% vs 1,5%) e scompenso cardiaco congestizio (17,0% vs 4,7%). Circa l'80% dei pazienti in terapia con warfarin/acenocumarolo o ASA assume in concomitanza da 1 a 4 farmaci differenti, e circa il 15% oltre 4 farmaci diversi. Rispetto al 2010, per entrambi i farmaci, si è registrato un aumento della quota dei trattati nella fascia degli ultra 75enni, nei pazienti con diverse co-morbilità e in presenza di valori elevati di CHADS2.

	Warfarin & Acenocumarolo		ASA	
	[N=15.815]		[N=87.319]	
	%	Δ % 11-10	%	Δ % 11-10
<b>GENERE</b>				
Maschi	51,4	0,0	50,3	+0,1
Femmine	48,6	0,0	49,7	-0,1
<b>ETÀ</b>				
≤45	2,4	-0,1	2,5	-0,2
46-65	15,3	-0,8	25,0	-0,6
66-75	27,6	-0,7	31,3	-0,2
>75	54,7	+1,6	41,2	+1,0
<b>MALATTIE CONCOMITANTI</b>				
Malattia coronarica	23,1	+0,1	26,9	+0,1
Ictus/TIA	18,2	+1,1	17,5	+1,1
Diabete mellito	24,1	+0,7	30,9	+0,8
Iperlipoproteinemia	29,0	+1,2	36,9	+1,2
Iperensione	72,6	+1,2	74,6	+0,8
Malattia valvolare	18,7	+0,1	6,4	+0,5
Fibrillazione atriale	57,6	+1,7	7,8	+0,2
TVP/EP°	7,8	+0,6	1,5	+0,2
Scopenso cardiaco congestizio	17,0	+0,9	4,7	+0,2
MRGE/ulcera peptica	2,7	-0,2	2,3	+0,1
<b>CHADS2*</b>				
0	6,4	-0,6	7,8	-0,4
1	22,9	-1,4	26,6	-0,5
2	33,8	-0,3	34,3	-0,2
3	19,2	+0,8	16,9	+0,4
4+	17,7	+1,5	14,4	+0,6
<b>N° FARMACI CONCOMITANTI#</b>				
0	5,2	+2,5	6,2	+2,7
1-4	80,0	-1,8	79,6	-2,1
5+	14,8	-0,6	14,2	-0,7

N: si riferisce al numero di soggetti di età >14 in trattamento con i farmaci sotto osservazione nell'anno 2011

° Nell'anno precedente al periodo di osservazione

\* Valutato nei pazienti affetti da fibrillazione atriale in presenza dei seguenti fattori di rischio: 1) scopenso cardiaco congestizio; 2) ipertensione; 3) età ≥75 anni; 4) diabete mellito; 5) Ictus/TIA

# Nei sei mesi precedenti all'anno di osservazione



## 2. Farmaci antinfiammatori

### ◆ Inquadramento del problema

Si definisce dolore cronico una condizione dolorosa di lunga durata (almeno 3-6 mesi), che permane anche alla scomparsa di eventuali fattori causali e che compromette lo stato di benessere dell'individuo. Le condizioni di dolore persistente di maggiore riscontro in medicina generale riguardano l'apparato muscolo-scheletrico, in particolare l'osteoartrosi. Essa colpisce circa 4 milioni di persone in Italia, rappresentando da sola circa i 2/3 delle malattie osteoarticolari. Le linee guida per il trattamento di queste affezioni sono numerose e riguardano specifici quadri diagnostici; tuttavia, una buona base di partenza per la scelta di un farmaco è fornito della scala OMS che stratifica in tre gradini i farmaci analgesici sulla base della loro potenza antidolorifica: farmaci non oppioidi (dolore lieve), oppioidi minori (dolore moderato) e oppioidi maggiori (dolore grave). I farmaci non oppioidi per il dolore lieve sono rappresentati dal paracetamolo e dai FANS (farmaci antinfiammatori non steroidei). L'efficacia di questi farmaci nel controllare il dolore è ormai comprovata, infatti il loro impiego è indicato nel trattamento sintomatico di patologie reumatiche acute e croniche quali l'artrite reumatoide, l'artrosi e in tutte quelle manifestazioni a carico dell'apparato muscolo-scheletrico sostenute dalla presenza di fenomeni di tipo infiammatorio. Questi farmaci sono, inoltre, impiegati per alleviare dolori di lieve o moderata intensità anche al di fuori del sistema muscolo-scheletrico, quali ad esempio dolori da post-partum, dolori conseguenti all'effettuazione di piccoli interventi chirurgici, cefalee, dolori mestruali, odontalgie.

### Bibliografia di riferimento

- CEVEAS. I Farmaci nel dolore persistente – fibromialgia, osteoartrosi, mal di schiena. Pacchetti Informativi sui Farmaci; 1.
- Ministero della Salute. Il dolore cronico in Medicina Generale (2010). URL: [http://www.salute.gov.it/imgs/c\\_17\\_pubblicazioni\\_1257\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/c_17_pubblicazioni_1257_allegato.pdf) (ultimo accesso 17 maggio 2012).
- WHO's pain ladder. URL: <http://www.who.int/cancer/palliative/painladder/en/> (ultimo accesso 17 maggio 2012).
- NICE clinical guideline 59. Osteoarthritis: the care and management of osteoarthritis in adults. February 2008. URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11926/39557/39557.pdf> (ultimo accesso 17 maggio 2012).
- Roelofs PDDM, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for low back pain (Review). The Cochrane Library 2011, Issue 2.

### Razionale

I FANS rappresentano una categoria terapeutica largamente impiegata; il loro consumo a carico del SSN in Italia è di circa 26 DDD/1000 abitanti die, a cui si aggiunge una quota elevata a carico del cittadino. Sebbene l'efficacia dei FANS nell'alleviare la sintomatologia dolorosa sia comprovata, occorre tenere in considerazione che l'uso di tali farmaci è connesso a diversi problemi di sicurezza, come la gastrolesività, il rischio cardiovascolare, il

danno epatico e la nefrotossicità. Poiché la tossicità dei FANS è dose-dipendente non è raccomandato un loro uso prolungato e a dosaggi elevati. Tuttavia, non sono disponibili evidenze sufficienti a stabilire l'appropriato bilancio benefico/rischio in relazione alla durata di esposizione, sebbene le schede tecniche dei medicinali contenenti FANS riportino controindicazioni e precauzioni di impiego in soggetti a più alto rischio di presentare tali eventi avversi. Pertanto, risulta importante descrivere l'impiego dei FANS in particolari gruppi di soggetti con condizioni di base che potenzialmente aumentano i rischi connessi ai FANS e che quindi richiedono particolare cautela. Viene individuato come indicatore di un uso dei FANS che richiede particolare attenzione la quota di soggetti in trattamento per un periodo di trattamento superiore a 90 giorni/anno all'interno di specifici gruppi di popolazione ad alto rischio di eventi cardiovascolari, gastrici, epatici e renali **[Indicatore 2.1]**.

### *Indicatori di appropriatezza*

- 2.1 Numero dei pazienti in trattamento con FANS per un periodo di trattamento superiore a 90 giorni **[numeratore]** sul totale dei pazienti con: (1) due o più dei seguenti fattori di rischio gastrointestinale: età >75 anni, storia di ulcera peptica gastroduodenale, uso di concomitante anticoagulanti, uso concomitante di corticosteroidi sistemici; (2) malattie cardiovascolari (coronarica o ischemica cerebrale); (3) insufficienza/cirrosi epatica; (4) malattia renale cronica **[denominatori]**.

---

### **Bibliografia di riferimento**

- Gruppo di lavoro OsMed (Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali). L'uso dei farmaci in Italia – Rapporto Nazionale anno 2010. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2011.
- Schjerning Olsen AM, et al. Duration of treatment with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and impact on risk of death and recurrent myocardial infarction in patients with prior myocardial infarction: a nationwide cohort study. *Circulation* 2011;123(20):2226-35.
- Chan FKL, et al. Management of patients on nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a clinical practice recommendation from the first international working party on gastrointestinal and cardiovascular effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and anti-platelet agents. *Am J Gastroenterol* 2008;103:2908-18.
- Massó González EL, et al. Variability among nonsteroidal antiinflammatory drugs in risk of upper gastrointestinal bleeding. *Arthritis Rheum* 2010;2(6):1592-601.
- Bessone F. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: What is the actual risk of liver damage? *World J Gastroenterol* 2010;16(45):5651-61.



**INDICATORE 2.1: PREVALENZA (%) DI SOGGETTI ESPOSTI AI FANS PER UN PERIODO DI TRATTAMENTO SUPERIORE A 90 GIORNI IN PAZIENTI AD ALTO RISCHIO GASTROINTESTINALE, CARDIOVASCOLARE, EPATICO, RENALE: ANNO 2011.**

Nel corso del 2011 il 6,0% dei soggetti ad alto rischio gastrointestinale è risultato esposto a FANS per più di 90 giorni. Tale percentuale si attesta attorno al 3% per le altre popolazioni a rischio considerate: pazienti con malattie cardiovascolari (3,7%), con rischio epatico (3,2%) e con malattia renale cronica (3,3%). Tali stime sono più alte nelle Regioni del Sud Italia, con una prevalenza che raggiunge l'8,9% nei soggetti ad alto rischio gastrointestinale. Nell'ambito della variabilità regionale, tra i soggetti con alto rischio gastrointestinale la percentuale di soggetti esposti a FANS per più di 90 giorni varia dal 3,0% della Toscana all'11,4% della Puglia, per i soggetti a rischio CV dal 2,2% di Lombardia ed Emilia Romagna al 6,2% della Puglia, per i soggetti con insufficienza epatica dall'1,7% della Lombardia al 5,5% della Puglia e, infine, per i soggetti con malattie renali dallo 0,8% della Toscana al 5,7% della Campania. In tutte le popolazioni a rischio la quota di soggetti esposti a FANS per un periodo superiore a 90 giorni è più alta nel sesso femminile e nella fascia d'età 66-75 anni.

	Alto rischio gastrointestinale° [N=24.144]		Malattie CV [N=63.900]		Insufficienza/cirrosi epatica [N=37.068]		Malattia renale cronica [N=18.728]	
	%	Δ %	%	Δ %	%	Δ %	%	Δ %
	11-10		11-10		11-10		11-10	
<b>ANALISI GEOGRAFICA</b>								
Piemonte/Val d'Aosta	3,3	-1,3	2,7	-0,2	2,0	-0,4	3,2	+0,5
Lombardia	4,1	-0,5	2,2	-0,4	1,7	-0,3	1,7	-0,1
Liguria	5,0	-0,9	2,9	-0,1	2,2	-0,8	1,2	-0,1
Bolzano/Trento/ Friuli VG	4,0	+0,2	2,4	-0,8	2,0	-1,0	2,0	-1,0
Veneto	5,0	+0,2	3,4	+0,1	2,1	-0,1	3,2	+0,3
E. Romagna	3,6	-0,3	2,2	-0,6	2,4	0,1	1,1	-1,0
<b>NORD</b>	4,1	-0,4	2,6	-0,4	2,0	-0,3	2,0	-0,3
Toscana	3,2	-1,4	1,9	-0,7	1,8	-1,0	0,8	-0,5
Marche/Umbria	4,3	-0,4	2,8	0,2	2,4	-0,3	1,6	-0,4
Lazio	8,3	+0,5	5,4	-0,2	4,0	-0,8	4,7	-1,3
<b>CENTRO</b>	5,5	-0,3	3,7	-0,1	3,0	-0,7	2,6	-0,7
Abruzzo/Molise	6,4	+0,4	3,3	-0,7	3,0	-0,2	3,3	-0,8
Puglia	11,4	-0,2	6,2	-1,4	5,5	-1,7	5,3	-0,7
Campania	8,5	-1,4	5,1	-0,9	4,5	-0,9	5,7	-0,6
Basilicata/Calabria	8,7	-0,2	4,2	+0,2	2,6	-1,0	3,2	-0,2
Sicilia/Sardegna	8,9	-0,5	5,6	-0,6	4,5	-0,7	4,6	-1,5
<b>SUD E ISOLE</b>	8,9	-0,6	5,2	-0,8	4,3	-0,9	4,9	-0,9
<b>ANALISI PER GENERE</b>								
Maschi	4,1	-0,5	2,6	-0,3	2,1	-0,4	2,2	-0,5
Femmine	7,6	-0,4	5,2	-0,7	4,9	-1,0	4,5	-0,8
<b>ANALISI PER ETÀ</b>								
≤45	7,1	+0,9	0,7	-0,5	0,8	-0,3	0,5	-0,2
46-65	8,9	-0,1	3,0	-0,3	2,8	-0,4	2,5	-0,3
66-75	9,2	-0,2	4,2	-0,4	4,8	-1,0	3,9	-0,8
>75	5,7	-0,4	4,0	-0,6	5,0	-1,2	3,6	-0,7
<b>ITALIA</b>	<b>6,0</b>	<b>-0,4</b>	<b>3,7</b>	<b>-0,5</b>	<b>3,2</b>	<b>-0,6</b>	<b>3,3</b>	<b>-0,6</b>

N: si riferisce al numero di soggetti con specifiche diagnosi rilevate entro la fine dell'anno 2010 dalla popolazione del database HSD

° Due o più dei seguenti fattori di rischio gastrointestinale: 1) età >75 anni, 2) storia di ulcera peptica gastroduodenale rilevata all'inizio del periodo di osservazione, 3) uso concomitante di due o più confezioni di anticoagulanti orali o corticosteroidi sistemici rilevato nel corso dell'anno di osservazione



### 3. Farmaci per i disturbi ostruttivi delle vie respiratorie

#### ◆ Inquadramento del problema

L'asma e la bronco-pneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) rappresentano un importante problema di sanità pubblica. Uno studio condotto sui dati Health Search, ha stimato che in Italia la prevalenza di asma alla fine del 2009 era pari al 6%. Questo dato rientra in un intervallo di prevalenza molto ampio e soggetto a variazioni sia tra le diverse nazioni sia all'interno di una stessa nazione. Tale variabilità è imputabile, da una parte, ai diversi criteri diagnostici utilizzati e, dall'altra, a fattori ambientali.

La BPCO rappresenta la quarta causa di morte a livello mondiale ed è in costante ascesa tra le cause di morbosità riconosciute dall'OMS (dal 12° al 6° posto). Secondo le stime di un recente studio italiano, la BPCO colpisce circa il 3% della popolazione generale, con tassi di prevalenza che aumentano all'avanzare dell'età e nel sesso maschile; essa raggiunge il 20% nei maschi al di sopra dei 60 anni.

Sebbene entrambe le patologie siano caratterizzate da ostruzione delle vie aeree, iperattività bronchiale e infiammazione cronica delle vie aeree, esse presentano alcune caratteristiche differenti. Nell'asma l'ostruzione è causata da broncospasmo ed infiammazione della parete bronchiale con decorso variabile e reversibile, mentre, nella BPCO si osserva un'ostruzione persistente con un andamento cronico dei sintomi ostruttivi, indipendenti da fattori precipitanti e causati da un quadro misto di bronchite cronica e degenerazione del parenchima polmonare.

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

---

#### Bibliografia di riferimento

- Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Update 2011. URL: <http://www.ginasthma.com> (ultimo accesso 17 maggio 2012).
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) Global. Revised 2011. URL: <http://www.goldcopd.org> (ultimo accesso 17 maggio 2012).
- Cazzola M, et al. The prevalence of asthma and COPD in Italy: A practice-based study. *Respiratory Medicine* 2011;105:386-91.

#### Razionale

Nel corso dell'ultima decade si è osservato un aumento sostanziale nell'uso di beta 2 agonisti in associazione ai corticosteroidi inalatori (ICS). Questa categoria terapeutica rappresenta, secondo i dati OsMed 2010, il 3,8% della spesa farmaceutica convenzionata; inoltre, si è osservato un costante aumento del consumo medio annuo rispetto al 2002 pari al 4,9%. Diversi RCT hanno dimostrato l'efficacia dell'associazione LABA-ICS nei casi in cui l'impiego del

solo ICS non era risultato sufficiente al controllo della malattia. Al contrario, l'impiego in monoterapia dei LABA non si è dimostrato efficace nel ridurre l'infiammazione delle vie aeree ed ha mostrato un profilo di rischio sfavorevole. Infatti, a partire dallo studio SMART, vari lavori hanno messo in evidenza un aumentato rischio di mortalità respiratoria e/o di eventi respiratori gravi nei soggetti trattati unicamente con LABA. Tale rischio, come dimostrato da alcune meta-analisi, non è completamente escluso neanche quando i LABA vengono impiegati in associazione con un ICS. Ad oggi, sia le linee guida GINA, sia le autorità sanitarie, sconsigliano l'impiego dei LABA in monoterapia nei pazienti asmatici (**Indicatore 3.1**).

Nella BPCO grave (stadi III-IV GOLD) i trattamenti raccomandati per alleviare i sintomi, migliorare la resistenza allo sforzo e ridurre le riacutizzazioni, sono le associazioni tra beta 2 agonisti e ICS. Entrambe le classi di farmaci hanno mostrato benefici simili nel ridurre la frequenza delle esacerbazioni e la mortalità nei pazienti affetti da BPCO. Tuttavia, l'uso a lungo termine degli ICS, per un periodo superiore a 24 settimane, è stato associato a un aumento del rischio di polmonite, soprattutto nei pazienti più gravi, nonché ad un aumento del rischio di fratture (**Indicatore 3.2**).

Infine, seppur indicati per il trattamento dell'asma, gli antileucotrieni non hanno nella scheda tecnica alcuna specifica indicazione al trattamento della BPCO alla luce delle scarse evidenze disponibili circa il loro ruolo in tale contesto (**Indicatore 3.3**).

### *Indicatori di appropriatezza*

- 3.1 Numero di pazienti in trattamento con solo LABA (senza ICS associati nello stesso device o assunti separatamente) **[numeratore]**, sul totale dei pazienti con diagnosi di asma bronchiale **[denominatore]**.
- 3.2 Numero di pazienti esposti al trattamento con ICS (da soli ed in associazione) per un periodo superiore a 168 giorni (espressi in DDD) **[numeratore]**, sul totale dei pazienti con diagnosi di BPCO **[denominatore]**.
- 3.3 Numero di pazienti esposti al trattamento con antileucotrieni **[numeratore]**, sul totale dei pazienti con diagnosi di BPCO **[denominatore]**.

---

### **Bibliografia di riferimento**

- Nelson HS, et al. The Salmeterol Multicenter Asthma Research Trial (SMART): a comparison of usual pharmacotherapy for asthma or usual pharmacotherapy plus salmeterol. *Chest* 2006;129:15-26.
- Shelley R, et al. Long-acting beta-agonists with and without inhaled corticosteroids and catastrophic asthma events. *Am J Med* 2010;123:322-8.
- Spencer S, et al. Inhaled corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;CD007033.
- Singh S, et al. Long-term use of inhaled corticosteroids and the risk of pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2009;169:219-29.
- Rubinstein I, et al. Long-term montelukast therapy in moderate to severe COPD - a preliminary observation. *Respir Med* 2004;98:134-8.





**INDICATORE 3.1: PREVALENZA D'USO (%) DI LABA (SENZA ICS ASSOCIATI NELLO STESSO DEVICE O ASSUNTI SEPARATAMENTE) NEI PAZIENTI CON DIAGNOSI DI ASMA BRONCHIALE, CONFRONTO PER REGIONE, GENERE ED ETÀ: ANNO 2011.**

Nel corso del 2011 la prevalenza d'uso di LABA in monoterapia è risultata pari al 3,1% del totale dei pazienti asmatici, con una riduzione dello 0,7% rispetto all'anno precedente. Tale riduzione si osserva per tutte le Regioni, tutte le fasce di età e per entrambi i generi. La stima di prevalenza non mostra particolari variabilità geografiche, con un valore minimo in Emilia Romagna e Abruzzo/Molise (2,4%) ed un valore massimo in Toscana (4,3%). Inoltre, si evidenzia un aumento nella prevalenza d'uso in funzione dell'età, raggiungendo il picco negli ultra 75enni (6,0%).

**INDICATORE 3.2: PREVALENZA D'USO (%) DI ICS (DA SOLI ED IN ASSOCIAZIONE) PER UN PERIODO SUPERIORE A 168 GIORNI NEI PAZIENTI CON DIAGNOSI DI BPCO, CONFRONTO PER REGIONE, GENERE ED ETÀ: ANNO 2011.**

L'uso di ICS per un periodo superiore a 168 giorni è stato pari al 17,3% dei pazienti affetti da BPCO, con una riduzione dell'1,5% rispetto all'anno 2010. Tale riduzione è avvenuta in tutte le Regioni, soprattutto in Liguria (-3,0%), Basilicata/Calabria (-2,5%) e Toscana (-3,1%). Le Regioni del Nord mantengono una prevalenza maggiore rispetto a quelle del Centro-Sud, in particolare il Veneto risulta la regione con la maggiore prevalenza (27,6%), mentre la Basilicata/Calabria sono le Regioni con la prevalenza più bassa (13,1%). L'impiego di ICS per un periodo prolungato è maggiore nei maschi, rispetto alle femmine (18,5% vs 15,6%) ed aumenta con l'età, raggiungendo il picco del 20,6% negli ultra 75enni.

**INDICATORE 3.3: PREVALENZA D'USO (%) DI ANTILEUCOTRIENI NEI PAZIENTI CON DIAGNOSI DI BPCO, CONFRONTO PER REGIONE, GENERE ED ETÀ: ANNO 2011.**

Nel 2011 l'esposizione agli antileucotrieni risulta pari al 2,1% dei soggetti affetti da BPCO, un dato che si mantiene costante rispetto a quanto osservato nel 2010. Non si osservano significative variazioni geografiche, sebbene, rispetto al 2010, al Centro si osserva una lieve riduzione dell'esposizione (-0,2%), mentre al Nord un lieve aumento (+0,2%). L'esposizione risulta maggiore nei soggetti di sesso femminile (F: 3,1% vs M: 1,6%) e in quelli più giovani.

	Usò di LABA		Usò di ICS>168		Usò antileucotrieni	
	Asma [N=59.666]		BPCO [N=28.156]		BPCO [N=28.156]	
	%	Δ % 11-10	%	Δ % 11-10	%	Δ % 11-10
<b>ANALISI GEOGRAFICA</b>						
Piemonte/Val d'Aosta	3,1	-0,8	22,5	-1,4	2,1	+0,2
Lombardia	3,1	-1,2	17,5	-2,1	1,9	+0,2
Liguria	3,8	-0,9	15,9	-3,0	2,2	+0,5
Bolzano/Trento/Friuli VG	3,0	-0,4	21,5	-2,2	1,1	-0,1
Veneto	2,9	-0,5	26,9	+0,5	2,7	+0,5
E. Romagna	2,4	-1,0	17,6	-0,7	1,8	-0,3
NORD	3,1	-0,8	19,6	-1,5	2,0	+0,1
Toscana	4,3	-1,1	14,0	-3,1	1,4	-0,5
Marche/Umbria	3,7	-0,3	22,7	-0,4	1,6	-0,4
Lazio	4,0	-0,6	14,6	-1,5	2,9	-0,1
CENTRO	4,0	-0,7	16,9	-1,5	2,1	-0,3
Abruzzo/Molise	2,4	-1,4	14,8	-1,7	2,5	+0,1
Puglia	2,6	-0,4	17,3	-0,7	2,2	+0,1
Campania	3,0	-0,4	13,6	-1,7	2,1	0,0
Basilicata/Calabria	2,5	-0,8	13,0	-2,5	2,1	+0,2
Sicilia/Sardegna	2,9	-0,8	16,8	-1,1	2,5	-0,3
SUD E ISOLE	2,8	-0,6	15,1	-1,4	2,3	0,0
<b>ANALISI PER GENERE</b>						
Maschi	3,0	-0,6	18,3	-1,7	1,5	0,0
Femmine	3,1	-0,8	15,5	-1,1	3,0	+0,1
<b>ANALISI PER ETÀ</b>						
≤45	1,8	-0,4	3,7	+0,1	2,4	-0,4
46-65	3,6	-1,0	11,9	-0,8	2,9	+0,1
66-75	5,0	-1,1	19,0	-2,4	2,0	-0,3
>75	6,0	-1,1	20,6	-1,4	1,7	+0,2
<b>ITALIA</b>	<b>3,1</b>	<b>-0,7</b>	<b>17,1</b>	<b>-1,5</b>	<b>2,1</b>	<b>0,0</b>

N: si riferisce al numero di soggetti con asma bronchiale o BPCO rilevati entro la fine dell'anno 2010 dalla popolazione del database HSD



## 4. Antibiotici ad ampio spettro

### ◆ Inquadramento del problema

Le condizioni cliniche per le quali si osserva più frequentemente l'impiego di antibiotici sono le infezioni acute delle vie respiratorie (IRA) e le infezioni acute non complicate delle basse vie urinarie.

Le IRA rappresentano una delle maggiori cause di morbosità e di mortalità nel mondo. Si stima che esse rappresentano circa il 75% degli interventi medici nella stagione invernale ed un quarto del carico di lavoro complessivo presso gli ambulatori di medicina generale. Ricerche epidemiologiche indicano che la metà della popolazione è colpita annualmente da almeno un episodio di IRA e che polmoniti e bronchiti rappresentano il 20% ed il 13%, rispettivamente, delle cause di morte dei soggetti ultra 55enni ad "elevato rischio".

Si stima che in un anno circa il 12% delle donne vada incontro ad un episodio di infezione delle vie urinarie (IVU) e che circa la metà delle donne ne soffra almeno una volta durante la propria vita; di queste ultime circa un quarto presenta episodi ricorrenti. Le IVU sono generalmente classificate in infezioni acute e non complicate ed infezioni complicate. Le prime, sono rappresentate da episodi acuti di cistite in donne in età premenopausale ed in assenza di anomalie del tratto urinario. Le IVU complicate interessano gli uomini o le donne con anomalie strutturali, metaboliche o funzionali del tratto genitourinario. Tale distinzione è fondamentale per la scelta e la durata della terapia antibiotica più appropriata.

---

### Bibliografia di riferimento

- European Surveillance of Antimicrobial Consumption. Yearbook 2009. URL: <http://www.esac.ua.ac.be> (ultimo accesso 17 maggio 2012).
- WHO Acute respiratory infections. URL: [http://www.who.int/vaccine\\_research/diseases/ari/en/index.html](http://www.who.int/vaccine_research/diseases/ari/en/index.html) (ultimo accesso 17 maggio 2012).
- Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med* 2002;113 Suppl 1A:5S-13S.
- Hooton TM. Uncomplicated Urinary Tract Infection. *N Engl J Med* 2012;366:1028-37.

### Razionale

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

Sebbene non sia possibile valutare, con le informazioni a nostra disposizione, tutte le circostanze che potrebbero indurre il medico ad una prescrizione apparentemente inappropriata (es. allergia alle penicilline, tosse persistente, essudato purulento), è tuttavia possibile ricostruire alcuni scenari clinici che con buona probabilità non giustificano l'uso di antibiotici e/o di specifiche categorie terapeutiche. Le IRA, ad esempio, presentano prevalentemente un'eziologia virale (>80% dei casi); pertanto, gli antibiotici non sono solita-

mente efficaci per trattarle. Alla luce di tali considerazioni, viene considerato inappropriato: l'uso di qualunque antibiotico in presenza di una diagnosi di influenza, raffreddore comune, o laringotracheite acuta **[Indicatore 4.1]** e l'uso di macrolidi, fluorochinoloni e cefalosporine in presenza di una diagnosi di faringite e tonsillite acuta, considerato che, anche in presenza di *S. pyogenes* (unico agente eziologico di origine batterica coinvolto in questa infezione), la mancanza di una dimostrata resistenza batterica rende le penicilline la terapia di elezione **[Indicatore 4.2]**. Inoltre, viene considerato inappropriato il trattamento con cefalosporine iniettive e fluorochinoloni nei pazienti con bronchite acuta, in assenza di BPCO, vista l'eziologia prevalentemente virale di tali forme infettive. Infatti, qualora la bronchite acuta interessi soggetti anziani e/o con alto grado di severità, l'impiego di beta-lattamici orali e/o macrolidi può essere sufficiente per prevenire sovra infezioni batteriche che potrebbero portare all'insorgenza di polmoniti **[Indicatore 4.3]**.

Nel trattamento delle infezioni acute non complicate delle basse vie urinarie (cistite semplice) viene considerato inappropriato l'uso in prima linea di qualsiasi antibiotico appartenente alla classe di fluorochinoloni **[Indicatore 4.4]**. Infatti, mentre le infezioni complicate richiedono un trattamento con antibiotici ad ampio spettro da impiegare per un periodo relativamente lungo, il trattamento di prima scelta per la cistite non complicata, che nel 75-95% dei casi è causata da *E. coli*, consiste in un breve ciclo terapeutico con nitrofurantoina, fosfomicina e co-trimossazolo. Solo qualora tali antibiotici dovessero risultare inefficaci, o dovessero sussistere condizioni che non ne constano l'impiego, si dovrebbe ricorrere a fluorochinoloni o beta-lattamici.

### *Indicatori di appropriatezza*

- 4.1 Numero di casi trattati con antibiotici **[numeratore]**, sul totale dei casi di influenza, raffreddore comune, o laringotracheite acuta **[denominatore]**.
- 4.2 Numero di casi trattati con macrolidi, fluorochinoloni, cefalosporine **[numeratore]**, sul totale dei casi di faringite e tonsillite acuta **[denominatore]**.
- 4.3 Numero di casi trattati con cefalosporine iniettive o fluorochinoloni **[numeratore]**, sul totale dei casi di bronchite acuta, in assenza di una diagnosi pregressa di BPCO **[denominatore]**.
- 4.4 Numero di casi trattati con fluorochinoloni in prima scelta **[numeratore]**, sul totale dei casi di cistite semplice in donne di età <65 anni, in assenza di una diagnosi pregressa di cistite complicata **[denominatore]**.

---

### **Bibliografia di riferimento**

- European Antimicrobial Resistance Surveillance System. Annual Report 2008. URL: [http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/Documents/2008\\_EARSS\\_Annual\\_Report.pdf](http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/Documents/2008_EARSS_Annual_Report.pdf)
- Cooper RJ, et al. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults: background. *Ann Intern Med* 2001;134:509-17.
- Gonzales R, et al. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of acute bronchitis: background. *Ann Intern Med* 2001;134:521-9.
- Gupta K, et al. International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated



Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. Clinical Practice Guidelines. CID 2011:52.

- Grabe M, et al. Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology 2012.

**INDICATORE 4.1: PREVALENZA D'USO (%) DI ANTIBIOTICI NEI CASI DI INFLUENZA, RAFFREDDORE COMUNE E LARINGOTRACHEITE ACUTA, CONFRONTO PER REGIONE, GENERE ED ETÀ: ANNO 2011.**

L'uso di antibiotici in pazienti con quadri clinici a prevalente eziologia virale mostra una prevalenza pari al 40,1% con una diminuzione complessiva del -3,8% rispetto all'anno 2010. Sebbene sia presente un gradiente Nord-Sud dell'esposizione (dal 32,5% del Nord al 48,9% del Sud), in tutte le Regioni si è registrato un calo della prevalenza d'uso rispetto all'anno precedente. Tale diminuzione è evidente in Regioni quali Basilicata/Calabria (-9,4%), Marche/Umbria (-9,2%), Puglia (-7,4%) e Veneto (-7,0%). La diminuzione rispetto al 2010 è stata più marcata nei soggetti più giovani, in particolare nelle fasce di età <45 anni (-4,2%) e 46 e 65 anni (-4,5%); al contrario negli anziani (66-75 e >75 anni) si è registrato un leggero aumento (+1,6%).

**INDICATORE 4.2: PREVALENZA D'USO (%) DI MACROLIDI, FLUOROCHINOLONI E CEFALOSPORINE NEI CASI DI FARINGITE E TONSILLITE ACUTA, CONFRONTO PER REGIONE, GENERE ED ETÀ: ANNO 2011.**

L'uso di macrolidi, fluorochinoloni e cefalosporine nei casi di faringite e tonsillite acuta mostra una prevalenza del 25,1%, in calo (-0,5%) rispetto al 2010. Per questo indicatore non si osservano particolari differenze tra Nord (25,1%), Sud (25,6%) e Centro (23,4%). Anche nel 2011, come negli anni precedenti, la maggiore prevalenza d'uso è stata registrata in Liguria (33,6%), mentre l'Emilia Romagna, con il 21,0% di soggetti esposti, risulta la regione con il miglior profilo di appropriatezza. L'analisi per età e per genere mostra un'esposizione costante in tutte le fasce di età, senza apparenti differenze legate al genere.

**INDICATORE 4.3: PREVALENZA D'USO (%) DI CEFALOSPORINE INIETTIVE E/O FLUOROCHINOLONI NEI CASI DI BRONCHITE ACUTA IN ASSENZA DI UNA DIAGNOSI PREGRESSA DI BPCO/ASMA, CONFRONTO PER REGIONE, GENERE ED ETÀ: ANNO 2011.**

Nel corso del 2011 l'uso di cefalosporine iniettive e/o fluorochinoloni nei pazienti affetti da bronchite acuta è risultato pari al 32,4%, in diminuzione rispetto al 2010 (-1,5%). Questa diminuzione è comune alla quasi totalità delle Regioni ed è particolarmente marcata per la Liguria (-8,2%). Dall'analisi geografica emerge un gradiente di esposizione Nord-Sud, passando dal 22,1% per le Regioni del Nord, al 31,7% per quelle del Centro, fino al 46,4% per le Regioni del Sud. La regione con la prevalenza più elevata è la Campania (50,8%), mentre Bolzano/Trento/Friuli VG sono risultate essere le realtà con la migliore appropriatezza d'uso (17,6%). Per questo indicatore si osserva un chiaro trend lineare associato all'aumento dell'età dei pazienti, mentre non si osserva alcuna differenza legata al genere.

**INDICATORE 4.4: PREVALENZA D'USO (%) DI FLUOROCHINOLONI USATI IN PRIMA SCELTA NEI CASI DI CISTITE SEMPLICE IN DONNE DI ETÀ <65 ANNI, IN ASSENZA DI UNA DIAGNOSI PREGRESSA DI CISTITE COMPLICATA, CONFRONTO PER REGIONE, GENERE ED ETÀ: ANNO 2011.**

Nel corso del 2011 l'uso di fluorochinoloni come terapia di prima scelta nel trattamento della cistite semplice in donne in età premenopausale è risultato del 41,1%, ciò a conferma che questa classe di farmaci è largamente impiegata nelle infezioni acute delle vie urinarie. Tale dato di prevalenza, in diminuzione dell'1,3% rispetto al 2010, si mantiene circa costante tra Nord (41,6%), Centro (41,7%) e Sud (40,6%). La regione con la più alta prevalenza d'uso è stata il Veneto (50,9%); mentre le realtà di Bolzano/Trento/Friuli VG hanno fatto registrare la percentuale d'uso più bassa (29,4%). Dal confronto con il dato relativo al 2010, si nota come l'uso di fluorochinoloni in prima linea nella cistite semplice stia calando in quasi tutte le Regioni e soprattutto al Nord e al Centro, fino a raggiungere una diminuzione del 7,8% nel Veneto.



	Uso di antibiotici		Uso di MAC, FLU, CEF		Uso di CEF-I e FLU		Uso di FLU	
	Influenza, raffreddore, laringotracheite acuta [N=46.019]		Faringite e Tonsillite acuta [N=28.227]		Bronchite acuta° [N=11.310]		Cistite semplice* [N=6.973]	
	%	Δ % 11-10	%	Δ % 11-10	%	Δ % 11-10	%	Δ % 11-10
<b>ANALISI GEOGRAFICA</b>								
Piemonte/Val d'Aosta	34,9	-1,3	24,0	-3,4	28,2	-4,5	40,1	-4,3
Lombardia	37,5	-2,1	24,2	+0,1	22,1	-1,6	41,2	-3,8
Liguria	38,7	-2,5	33,6	+1,5	32,2	-8,2	38,5	-4,3
Bolzano/Trento/ Friuli VG	26,7	-0,9	26,0	+2,2	17,6	-1,4	29,4	-7,8
Veneto	29,1	-7,0	27,8	+3,3	22,7	0,6	50,9	-7,7
E. Romagna	29,8	-3,4	21,0	-2,0	18,4	-0,5	41,6	-2,6
<b>NORD</b>	<b>32,5</b>	<b>-3,2</b>	<b>25,1</b>	<b>+0,3</b>	<b>22,1</b>	<b>-1,5</b>	<b>41,6</b>	<b>-2,8</b>
Toscana	52,7	-1,2	23,7	-1,1	24,2	-3,7	45,5	-1,6
Marche/Umbria	40,5	-9,2	22,8	-1,4	25,4	-2,9	42,1	-6,9
Lazio	41,0	-5,4	23,7	-2,2	42,2	0,7	40,4	-2,3
<b>CENTRO</b>	<b>44,6</b>	<b>-5,3</b>	<b>23,4</b>	<b>-1,6</b>	<b>31,7</b>	<b>-1,0</b>	<b>41,7</b>	<b>-2,6</b>
Abruzzo/Molise	54,6	-1,6	22,9	-2,2	37,9	-1,8	39,8	+1,5
Puglia	52,3	-7,4	24,0	-1,2	49,0	-2,2	47,7	-0,1
Campania	53,5	-3,0	29,0	+0,2	50,8	-3,5	40,1	-3,9
Basilicata/Calabria	42,7	-9,4	24,6	-2,6	41,0	-3,9	48,3	-2,9
Sicilia/Sardegna	42,0	-0,5	24,7	-0,9	43,8	-2,6	36,4	-2,7
<b>SUD E ISOLE</b>	<b>48,9</b>	<b>-3,5</b>	<b>25,6</b>	<b>-1,1</b>	<b>46,4</b>	<b>-2,7</b>	<b>40,6</b>	<b>+0,1</b>
<b>ANALISI PER GENERE</b>								
Maschi	38,3	-3,4	23,9	-0,7	32,0	-1,7	-	-
Femmine	41,5	-4,0	25,9	-0,4	32,6	-1,3	41,1	-1,3
<b>ANALISI PER ETÀ</b>								
≤45	35,5	-4,2	25,4	-0,2	23,3	-0,8	40,6	-1,5
46-65	40,7	-4,5	24,5	-1,4	33,6	-0,7	44,0	-0,6
66-75	53,1	+1,6	24,8	-0,4	38,8	-3,3	-	-
>75	54,6	+1,6	24,7	+0,8	44,2	-2,9	-	-
<b>ITALIA</b>	<b>40,1</b>	<b>-3,8</b>	<b>25,1</b>	<b>-0,5</b>	<b>32,4</b>	<b>-1,5</b>	<b>41,1</b>	<b>-1,3</b>

N: si riferisce al numero di casi con specifica diagnosi rilevata nell'anno 2011 dalla popolazione del database HSD  
 Abbreviazioni: MAC (Macrolidi), FLU (Fluorochinoloni), CEF (Cefalosporine), CEF-I (Cefalosporine iniettive)

° Senza diagnosi di BPCO/asma registrata nel periodo precedente alla diagnosi di bronchite acuta

\* Solo donne età <65 anni e senza diabete mellito tipo 2

## 5. Farmaci per la depressione

### ◆ Inquadramento del problema

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

La prevalenza di depressione è più alta nelle donne rispetto agli uomini ed aumenta in maniera rilevante all'aumentare dell'età. Un precedente studio di popolazione Italiano ha riportato una prevalenza quasi del 15% negli ultra 75enni, valore probabilmente sottostimato a causa dei casi di depressione frequentemente non diagnosticati in età avanzata. In linea con tale dato, l'uso di farmaci antidepressivi è cresciuto costantemente nell'arco degli ultimi anni in Italia, passando da 19,9 DDD/1000 abitanti die del 2002 a 35,7 DDD/1000 abitanti die del 2010. Sebbene tale aumento sia parzialmente imputabile all'allargamento a nuove indicazioni cliniche (es. disturbi d'ansa, attacchi di panico), i disturbi depressivi rimangono la principale motivazione d'uso di tali farmaci.

---

### Bibliografia di riferimento

- WHO. The World Health Report 2001. Mental Health: New Understanding, New Hope. Geneva: World Health Organization; 2001:30.2001.
- Sturm R, et al. Provider choice and continuity for the treatment of depression. *Med Care* 1996;34:723-34.
- Trifirò G, et al. A Nationwide Prospective study on Prescribing Pattern of Antidepressant Drugs in Italian Primary Care. *Eur J Clin Pharmacol*. In press.
- Trifirò G, et al. Antidepressant drugs: prevalence, incidence and indication of use in general practice of Southern Italy during the years 2003-2004. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007;16:552-9.

### Razionale

Gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) e le altre classi di antidepressivi di più recente commercializzazione hanno progressivamente sostituito i vecchi antidepressivi triciclici (TCA) nel trattamento della depressione. I TCA sono gravati da importanti effetti collaterali a causa della loro azione non selettiva su diversi recettori, inclusi quelli colinergici ed alfa-adrenergici. Le linee guida di terapia della depressione raccomandano di evitare l'uso dei TCA negli anziani a causa dell'aumentato rischio di reazioni avverse, soprattutto legate ai loro effetti anticolinergici (es. confusione e decadimento cerebrale). Inoltre, l'uso di TCA negli anziani è elencato tra i criteri di Beers che definiscono indicatori clinicamente rilevanti di inappropriatezza prescrittiva in ambito geriatrico **[Indicatore 5.1]**.

Come precedentemente accennato, nell'ultimo decennio il consumo di antidepressivi è cresciuto in maniera drammatica, da una parte per l'aumentata prevalenza di depressione ed altri disturbi psichiatrici di comune riscontro nella popolazione generale, quali ansia ed at-





tacchi di panico, e dall'altro per la maggiore maneggevolezza di SSRI ed altri antidepressivi di recente commercializzazione. Inevitabilmente gli antidepressivi rappresentano ad oggi una delle principali componenti della spesa farmaceutica pubblica. La scadenza della copertura brevettuale nella maggior parte degli antidepressivi disponibili in commercio ha comportato negli ultimi anni la commercializzazione di farmaci equivalenti, siano essi a denominazione comune o a denominazione di fantasia. In questo ambito, il costo medio di un farmaco generico equivalente risulta sensibilmente inferiore rispetto alla stessa molecola con nome di fantasia, senza dimostrate evidenze di superiorità. Sebbene tali analisi siano state estensivamente trattate in altre sezioni del rapporto, ad oggi non esistono dati certi su una popolazione di pazienti affetti da depressione **[Indicatore 5.2]**.

Indipendentemente dall'antidepressivo utilizzato, le linee guida raccomandano un trattamento di almeno 6 mesi nei pazienti affetti da depressione, in virtù dell'alto rischio di recidiva, a cui si attribuisce gran parte dei costi economici e sociali della depressione. Precedenti studi osservazionali hanno tuttavia dimostrato che quasi il 50% dei pazienti in trattamento con antidepressivi sospende il trattamento nei primi tre mesi di terapia ed oltre il 70% nei primi 6 mesi **[Indicatore 5.3]**.

### *Indicatori di appropriatezza*

- 5.1 Numero di pazienti in trattamento con antidepressivi triciclici **[numeratore]**, sul totale dei soggetti di età >65 anni in trattamento con almeno un farmaco antidepressivo associato all'indicazione clinica di depressione maggiore **[denominatore]**.
- 5.2 Numero di pazienti in trattamento con antidepressivi generici equivalenti **[numeratore]**, sul totale dei soggetti in trattamento con almeno un farmaco antidepressivo associato all'indicazione clinica di depressione maggiore **[denominatore]**.
- 5.3 Numero di pazienti aderenti (DDD/utilizzatore>180) alla terapia con antidepressivi **[numeratore]**, sul totale dei soggetti in trattamento incidente con almeno un farmaco antidepressivo associato all'indicazione clinica di depressione maggiore **[denominatore]**.

---

### **Bibliografia di riferimento**

- Lawrenson RA, et al. The treatment of depression in UK general practice: selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants compared. *J Affect Disord* 2000;59:149-57.
- American Geriatrics Society. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2012;60:616-31.
- NICE. Depression: the treatment and management of depression in adults (partial update of NICE clinical guideline 23) London: National Institute for Clinical Excellence; 2009. URL: <http://publications.nice.org.uk/depression-in-adults-cg90> (ultimo accesso 31 maggio 2012).
- 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.
- Anderson IM, et al. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 2000 British Association for Psychopharmacology guidelines. *J Psychopharmacol* 2008;22:343-96.

**INDICATORE 5.1: PREVALENZA D'USO (%) DI ANTIDEPRESSIVI TRICICLICI IN SOGGETTI DI ETÀ >65 ANNI TRATTATI CON ANTIDEPRESSIVI ED AFFETTI DA DEPRESSIONE, CONFRONTO PER REGIONE, GENERE ED ETÀ: ANNO 2011.**

Nel 2011 la prevalenza d'uso di antidepressivi triciclici nella popolazione anziana affetta da depressione è stata pari al 6,6%, in calo rispetto al 2010 (-0,5%). Tale diminuzione è visibile in quasi tutte le Regioni, tuttavia esiste una differenza tra le aree geografiche, con una maggiore prevalenza d'uso al Centro (8,0%) e al Sud (7,0%) e una minore prevalenza al Nord (5,9%). La regione con la più alta prevalenza è stata la Liguria (9,4%), mentre quella più virtuosa è stata l'Emilia Romagna (4,9%). L'impiego dei triciclici nella popolazione anziana è superiore nelle donne rispetto agli uomini (7,0% vs 5,5%) e nella fascia d'età 66-75 anni rispetto agli ultra 75enni (7,8% vs 5,7%).

**INDICATORE 5.2: PREVALENZA D'USO (%) DI ANTIDEPRESSIVI GENERICI EQUIVALENTI IN SOGGETTI TRATTATI CON ANTIDEPRESSIVI ED AFFETTI DA DEPRESSIONE, CONFRONTO PER REGIONE, GENERE ED ETÀ: ANNO 2011.**

Nel corso del 2011 il 23,9% dei soggetti in trattamento con antidepressivi ha ricevuto farmaci generici equivalenti. Tale percentuale risulta in aumento rispetto all'anno precedente (+0,8%). L'analisi geografica mostra un netto gradiente Sud-Nord, passando dal 16,6% del Sud, al 24,6% del Centro, fino al 28,3% del Nord. La Regione con la minore prevalenza d'uso di antidepressivi generici equivalenti è risultata la Campania (14,1%), mentre quella con la più alta quota di impiego di tali farmaci è stata la Lombardia (33,9%). L'impiego di antidepressivi generici equivalenti aumenta leggermente all'avanzare dell'età, mentre non esistono particolari differenze legate al genere.

**INDICATORE 5.3: PERCENTUALE DI PAZIENTI ADERENTI (DDD/UTILIZZATORE>180/ANNO) ALLA TERAPIA ANTIDEPRESSIVA IN SOGGETTI TRATTATI CON ANTIDEPRESSIVI ED AFFETTI DA DEPRESSIONE, CONFRONTO PER REGIONE, GENERE ED ETÀ: ANNO 2011.**

Tra i soggetti affetti da depressione che hanno intrapreso una terapia antidepressiva nel 2011 la percentuale di aderenza al trattamento è stata del 24,6%. Tale dato risulta in linea con quanto evidenziato da diversi studi farmaco-epidemiologici; tuttavia occorre notare che, rispetto all'anno precedente (2010), la quota di soggetti aderenti è in diminuzione (-1,4%). Come osservato per altri indicatori, anche in questo caso è visibile una netta variazione tra le aree geografiche; l'aderenza varia dal 21,5% nelle Regioni del Sud, al 23,1% in quelle del Centro, per raggiungere il 27,1% al Nord. Le realtà con la maggior percentuale di soggetti aderenti al trattamento antidepressivo sono state Bolzano/Trento/Friuli VG, al contrario, quelle con la percentuale più bassa sono risultate Basilicata/Calabria. Le analisi per genere e per fasce d'età non mostrano particolari differenze, ad eccezione di un lieve aumento della aderenza nei soggetti più giovani (25,2% nei ≤45 anni) e di sesso femminile (24,9%).



	Uso di Triciclici <sup>o</sup>		Uso di generici		Aderenza	
	[N=16.253]		equivalenti [N=35.029]		(DDD/utilizzatore>180)* [N=4.600]	
	%	Δ % 11-10	%	Δ % 11-10	%	Δ % 11-10
<b>ANALISI GEOGRAFICA</b>						
Piemonte/Val d'Aosta	5,5	-0,3	21,9	+0,1	23,5	-7,2
Lombardia	5,1	-0,2	33,9	+0,3	29,7	+3,6
Liguria	9,4	0,0	22,0	+0,3	25,0	+3,4
Bolzano/Trento/Friuli VG	6,3	0,0	23,8	-0,4	31,0	-0,2
Veneto	6,3	-0,7	26,8	+1,1	26,8	+5,0
E. Romagna	4,9	-0,3	31,6	+3,2	24,6	-2,6
<b>NORD</b>	5,9	-0,3	28,3	+0,9	27,1	+0,8
Toscana	8,6	-0,1	33,3	+1,8	23,1	-3,2
Marche/Umbria	8,5	0,3	23,0	0,0	22,8	-3,2
Lazio	6,7	-1,5	18,1	+1,3	23,0	-0,8
<b>CENTRO</b>	8,0	-0,4	24,6	+0,8	23,1	-2,4
Abruzzo/Molise	7,6	-1,2	17,6	+1,3	20,4	-4,0
Puglia	9,3	-1,1	14,3	+0,2	25,0	-7,2
Campania	5,8	-1,4	14,1	-0,4	21,1	-1,1
Basilicata/Calabria	9,0	-2,3	20,0	+3,0	19,6	-6,5
Sicilia/Sardegna	6,1	0,1	18,7	+0,8	20,7	-5,5
<b>SUD E ISOLE</b>	7,0	-0,9	16,6	+0,6	21,5	-4,5
<b>ANALISI PER GENERE</b>						
Maschi	5,5	-0,4	23,4	+1,0	23,8	-3,5
Femmine	7,0	-0,5	24,1	+0,6	24,9	-0,6
<b>ANALISI PER ETÀ</b>						
≤45	-	-	21,9	+1,1	25,2	-2,1
46-65	-	-	22,7	+0,5	24,9	-1,4
66-75	7,8	-0,6	24,4	+0,9	23,9	-2,5
>75	5,7	-0,3	26,4	+0,5	24,0	+0,1
<b>ITALIA</b>	<b>6,6</b>	<b>-0,5</b>	<b>23,9</b>	<b>+0,8</b>	<b>24,6</b>	<b>-1,4</b>

N: si riferisce al numero di soggetti trattati con almeno un farmaco antidepressivo nell'anno 2011 associato all'indicazione clinica di depressione maggiore identificato dalla popolazione del database HSD

<sup>o</sup> Solo gli ultra 65enni

\* Si riferisce al numero di soggetti in trattamento incidente effettuato nell'ultimo semestre del 2010 con un farmaco antidepressivo associato all'indicazione clinica di depressione maggiore. Per trattamento incidente si intende l'assenza di qualunque trattamento antidepressivo nell'anno precedente alla prescrizione indice

## A.5 - I provvedimenti adottati nel 2011

### Provvedimenti nazionali

La Legge 15 luglio 2011 n. 111, conversione in legge, con modificazioni, del Decreto Legge 6 luglio 2011 n. 98, ha introdotto alcune disposizioni urgenti per la stabilizzazione finanziaria. In particolare l'articolo 17 dispone la razionalizzazione di specifici ambiti della spesa sanitaria prevedendo le seguenti misure in ambito farmaceutico:

- in materia di assistenza farmaceutica ospedaliera, a decorrere dall'anno 2013 con regolamento da emanare entro il 30 giugno 2012, viene posto a carico delle aziende farmaceutiche l'eventuale superamento del tetto di spesa ospedaliera a livello nazionale nella misura massima del 35% di tale superamento. Il ripiano verrà effettuato in proporzione ai rispettivi fatturati per i farmaci ceduti alle strutture pubbliche, con modalità stabilite dal medesimo regolamento. Qualora non sia emanato il suddetto regolamento, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) sarà tenuta ad aggiornare le tabelle di raffronto previste nella Legge 30 luglio 2010 n. 122, mentre il tetto di spesa dell'assistenza farmaceutica territoriale verrà ridefinito nella misura del 12,5% (rispetto al 13,3% attuale);
- a partire dall'anno 2014 vengono introdotte misure di compartecipazione sull'assistenza farmaceutica e sulle altre prestazioni erogate dal Servizio Sanitario Nazionale, aggiuntive rispetto a quelle eventualmente già disposte dalle Regioni. Tali misure, volte ad assicurare l'equilibrio finanziario, l'appropriatezza, l'efficacia e l'economicità delle prestazioni, possono essere ridotte dalle Regioni purché sia garantito l'equilibrio economico-finanziario;
- entro novanta giorni dalla data di entrata in vigore della legge di conversione del decreto viene modificato il regolamento di organizzazione e funzionamento dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), in modo da assicurare l'equilibrio finanziario dell'ente senza alcun onere a carico della finanza pubblica, nel senso:
  - di demandare al consiglio di amministrazione, su proposta del direttore generale, il potere di modificare l'assetto organizzativo dell'Agenzia previa approvazione del Ministero della Salute di concerto con il Ministero dell'Economia e delle Finanze;
  - di riordinare la Commissione Consultiva Tecnico-Scientifica (CTS) e il Comitato Prezzi e Rimborso (CPR), prevedendo un numero massimo di componenti pari a dieci, di cui tre designati dal Ministro della Salute, uno dei quali con funzioni di presidente, uno designato dal Ministro dell'Economia e delle Finanze, quattro designati dalla Conferenza Stato-Regioni nonché, di diritto, il direttore generale dell'AIFA e il presidente dell'Istituto Superiore di Sanità;
  - di specificare i servizi, compatibili con le funzioni istituzionali dell'Agenzia, che la stessa può rendere nei confronti di terzi, stabilendone quindi la misura dei corrispettivi;



- di introdurre un diritto annuale a carico di ciascun titolare di autorizzazione all'immissione in commercio per il funzionamento, l'aggiornamento e l'implementazione delle funzionalità informatiche della banca dati dei farmaci autorizzati o registrati ai fini dell'immissione in commercio, nonché per la gestione informatica delle relative pratiche autorizzative, con adeguata riduzione per le piccole e medie imprese di cui alla raccomandazione 2001/361/CE.

Inoltre la Legge 22 dicembre 2011 n. 214, di conversione del Decreto Legge 6 dicembre 2011 n. 201 come modificato dal DL 24 gennaio 2012 n.1, menziona disposizioni urgenti per la crescita, l'equità e il consolidamento dei conti pubblici e stabilisce che:

- in materia di vendita dei farmaci negli esercizi commerciali, in possesso dei requisiti strutturali, tecnologici ed organizzativi fissati dal Ministero della Salute, possono essere venduti anche i medicinali non soggetti a ricetta medica di classe C, ad esclusione dei farmaci della lista stupefacenti, quelli con ricetta non ripetibile nonché dei farmaci del sistema endocrino e di quelli somministrabili per via parenterale;
- il Ministero della Salute, in accordo con l'Agenzia Italiana del Farmaco, entro 120 giorni dall'entrata in vigore della legge di conversione del decreto, identifica un elenco, periodicamente aggiornabile, dei farmaci di classe C per i quali permane l'obbligo di ricetta medica e dei quali non è consentita la vendita negli esercizi commerciali;
- è data facoltà alle farmacie e agli esercizi commerciali suddetti di praticare liberamente sconti sui prezzi al pubblico su tutti i farmaci di classe C, sia quelli con ricetta, sia quelli senza ricetta, purché gli sconti siano esposti in modo leggibile e chiaro al consumatore e siano praticati a tutti gli acquirenti.

Nel corso del 2011, in attuazione del DL 31 maggio 2010 n. 78 articolo 11 comma 9, convertito con modificazioni dalla Legge 30 luglio 2010 n. 122, è stato effettuato, con Determinazione AIFA 8 aprile 2011, l'allineamento dei farmaci generici ai prezzi medi europei. Tale manovra ha coinvolto 4.188 prodotti con un risparmio per lo Stato pari a 625 milioni annui.

Il decreto della Presidenza del Consiglio dei Ministri del 25 marzo 2011 proroga al 31 dicembre 2011 i termini del DL 30 dicembre 2009 n. 194 convertito in Legge 26 febbraio 2010 n. 25, relativi alla sospensione della riduzione di prezzo del 5% disposta con Determinazione AIFA n. 26 del 27 settembre 2006. Il decreto ha dato luogo all'applicazione del *Pay-back* di tutte le specialità medicinali di fascia A ed H distribuite attraverso le farmacie aperte al pubblico ed attraverso le strutture sanitarie pubbliche, con l'esclusione dei farmaci 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. L'ammontare del *Pay-back* è stato pari a 267,9 milioni di euro. Nel 2011 è proseguita l'applicazione del *Pay-back* dell'1,83% in attuazione del DL 78/2010; gli importi corrisposti dalle aziende alle Regioni sono pari a 202 milioni di euro.

## Provedimenti regionali

### ◆ Compartecipazioni alla spesa da parte dei cittadini

Nel 2011 l'ammontare complessivo del ticket (derivante sia dalla quota di compartecipazione pagata dal cittadino sui farmaci equivalenti sia dal ticket fisso per ricetta e/o confezione) è stato pari a 1.337 milioni di euro (+34% rispetto al 2010) (Tavola B.2).

Nel 2011, seppur con alcune variazioni in termini di esenzioni e/o di quota fissa, il ticket per ricetta è stato riconfermato in Piemonte, Liguria, Lombardia, Veneto, Provincia Autonoma di Bolzano, Lazio, Abruzzo, Molise, Campania, Puglia, Calabria e Sicilia. Le Regioni che nel 2011 hanno introdotto il ticket sono state: Emilia Romagna (agosto 2011), Toscana (agosto 2011), Umbria (settembre 2011) e Basilicata (ottobre 2011); in Toscana, Emilia Romagna ed Umbria il ticket varia in base al reddito da 0 a 3 euro per confezione e fino ad un massimo di 6 euro per ricetta. La Basilicata applica invece un ticket che varia da 0 a 2,5 euro a ricetta in base al reddito. Sia le Regioni che nel corso dell'anno hanno introdotto il ticket sia quelle che hanno previsto una rimodulazione, hanno agito in accordo con il DL 98/2011.

L'incidenza del 10,8% della compartecipazione da parte dei cittadini sulla spesa farmaceutica lorda a livello nazionale rappresenta esclusivamente una media, che non tiene conto delle forti differenze regionali. In particolare tra le sedici Regioni che hanno applicato il ticket sui medicinali nel corso dell'anno 2011, Campania (14,0%), Sicilia (13,9%) e Veneto (13,6%) hanno evidenziato una compartecipazione a carico del cittadino più alta rispetto alla media nazionale. Incidenze più basse sono state evidenziate nelle Marche (7,1%), Piemonte (8,7%) e Liguria (9,4%). Le Regioni Basilicata, Emilia Romagna, Toscana ed Umbria, che hanno recentemente introdotto il ticket, registrano un'incidenza pari rispettivamente a 7,6%, 7,5%, 7% e 7,7%. In questa percentuale è compresa anche la compartecipazione del cittadino sul prezzo di riferimento dei farmaci generici.

Per il 2011 il ticket è stato disaggregato in "ticket fisso", dove con questa definizione si intendono le manovre messe in atto dalle Regioni per il contenimento della spesa farmaceutica, e "compartecipazione del cittadino" in questo caso si fa riferimento alla scelta da parte del paziente di acquistare il farmaco di marca invece del generico pagando la differenza.

Dall'analisi emerge che a livello nazionale il ticket "compartecipazione del cittadino" incide per il 56,9% sul totale del ticket pagato. Solo in Sicilia (62,8%), Lombardia (57,2%), Provincia Autonoma di Bolzano (52,9%), Veneto (52,5%) e Campania (51,4%) si rileva una percentuale di ticket "fisso" superiore alla compartecipazione del cittadino. Con l'eccezione delle Regioni che hanno introdotto il ticket "fisso" solo nel 2011, per le altre il peso percentuale si attesta tra il 30 e il 40% (Tavola B.14).

### ◆ Distribuzione diretta dei farmaci

La distribuzione diretta dei farmaci, ossia la possibilità di distribuire alcuni farmaci ai cittadini da parte di strutture e presidi sanitari, è iniziata nel 2001 con l'entrata in vigore della Legge 16 novembre 2001 n. 405.



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 Aziende Sanitarie 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.
- Una terza modalità distributiva (cosiddetta distribuzione per conto) consiste nella facoltà da parte delle Regioni e le Province Autonome di stipulare accordi con le Associazioni sindacali delle farmacie territoriali, per consentire agli assistiti affetti da patologie croniche, e che pertanto richiedono un'assistenza farmaceutica continua, di rifornirsi presso le predette farmacie con la medesima modalità per la distribuzione attraverso le Strutture Aziendali del SSN, ovviando ai disagi dovuti alla dislocazione non capillare di codeste strutture e agli orari di apertura limitati.

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. In questo caso ai farmacisti e ai grossisti vengono riconosciuti per la distribuzione dei margini inferiori, quindi più convenienti per il SSN, rispetto a quanto avverrebbe attraverso la tradizionale filiera distributiva.

Tutte le Regioni hanno intrapreso la distribuzione diretta in virtù degli elevati risparmi dovuti allo sconto minimo del 50% che le aziende farmaceutiche sono tenute a garantire alle ASL.

Su tutto il territorio italiano è stata applicata la distribuzione diretta dei farmaci sia da parte delle Aziende Sanitarie ai pazienti che necessitano periodici controlli specialistici, sia al momento della dimissione ospedaliera. Soltanto la Provincia Autonoma di Bolzano non ha adottato nel 2011 la distribuzione dei farmaci al momento della dimissione ospedaliera (I ciclo di terapia).

Infine, per quanto riguarda la distribuzione per conto, ad eccezione dell'Abruzzo e della Sicilia (Friuli Venezia Giulia con 2 ASL) in tutto il territorio nazionale sono stati stipulati accordi, sia a livello regionale sia a livello aziendale.

*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	no	no
Val d'Aosta	sì	sì	sì	no	no	no
Lombardia	sì	sì	sì	sì	no	no
P.A. Bolzano	sì	sì	no	sì	no	no
P.A. Trento	sì	sì	sì	no	no	no
Veneto	sì	sì	sì	sì	no	no
Friuli VG	sì	Solo 2 ASL	sì	no	no	no
Liguria	sì	sì	sì	dal 01.11.11 nuove esenzioni	no	no
E. Romagna	sì	sì	sì	sì dal 29.8.2011	no	no
Toscana	sì	sì	sì	sì dal 23.8.2011	no	no
Umbria	sì	sì	sì	sì dal 12.9.2011	no	no
Marche	sì	sì	sì	no	no	no
Lazio	sì	sì	sì	sì	sì	sì
Abruzzo	sì	no	sì	sì	sì	no
Molise	sì	sì	sì	dal 7.5.2012 modifica esenzioni	sì	sì
Campania	sì	sì	sì	dal 1.10.10 fino al 31.12.2011 nuovi ticket	sì	sì (Antipertensivi e Statine), Antibiotici dal 12.7.2011
Puglia	sì	sì	sì	dal 01.7.11 nuove esenzioni	no	no
Basilicata	sì	sì	sì	dal 01.7.11 nuove esenzioni	no	sì
Calabria	sì	sì	sì	sì	sì	sì
Sicilia	sì	no	sì	dal 21.1.12 nuove esenzioni	sì	sì
Sardegna	sì	sì	sì	no	no	no

\* Distribuzione per conto

## Piani regionali di rientro dal deficit sanitario

### ◆ Quadro normativo

La Legge 27 dicembre 2006 n. 296 (Legge Finanziaria 2007) ha istituito per il triennio 2007-2009 un fondo transitorio per sostenere le Regioni con squilibri economico-finanziari consentendo un percorso di rientro per l'azzeramento dei disavanzi da ottenere entro l'anno 2010. Le Regioni, come stabilito precedentemente dalla Legge 311 del 2004, art. 1 comma 180, accedono alle risorse del fondo attraverso un accordo con il Ministro della Salute e il Ministro dell'Economia e delle Finanze. È parte integrante dell'accordo un programma operativo di riorganizzazione, di riqualificazione o di potenziamento del Servizio Sanitario Re-





gionale (cosiddetto piano di rientro dei disavanzi). All'interno del piano di rientro sono contenute sia le misure volte alla ridefinizione del profilo erogativo dei livelli essenziali di assistenza, in coerenza con quello delineato nel Piano Sanitario Nazionale, sia le misure necessarie alla contrazione del disavanzo. Il Ministero della Salute, di concerto con il Ministero dell'Economia e delle Finanze, affianca le Regioni che hanno sottoscritto l'accordo comprensivo del piano di rientro, attraverso il monitoraggio dell'attuazione del piano, la preventiva approvazione dei provvedimenti regionali e attraverso il coordinamento dei nuclei da realizzarsi nelle singole Regioni con funzioni consultive di supporto tecnico.

Il Patto per la salute 2010-2012 e la Legge 23 dicembre 2009 n. 191 fissano lo standard dimensionale del disavanzo pari al 5% del finanziamento ordinario e delle maggiori entrate proprie sanitarie; lo standard può essere inferiore al 5% nel caso in cui gli automatismi fiscali o altre risorse non garantiscano la copertura del disavanzo. La Regione, che raggiunga o superi tale standard è tenuta ad elaborare, con l'ausilio dell'AIFA e dell'AgeNaS, un piano di rientro della durata non superiore a tre anni. Il Consiglio dei Ministri, successivamente alla valutazione da parte della Struttura tecnica di monitoraggio, accerta l'adeguatezza del piano. In caso di valutazione positiva, il piano diventa immediatamente efficace; in caso contrario, la norma prevede che il Consiglio dei Ministri nomini in qualità di commissario ad acta il Presidente della Regione per la predisposizione, entro i trenta giorni successivi, del piano e per la sua applicazione. L'approvazione del piano da parte del Consiglio dei Ministri e la sua attuazione diventano necessari per l'accesso al maggior finanziamento.

Il DL 31 maggio 2010 n.78 stabilisce che le Regioni sottoposte a piano di rientro che non hanno raggiunto gli obiettivi strutturali del piano di rientro, ma che hanno garantito l'equilibrio economico in ambito sanitario e non sono sottoposte a commissariamento, possono chiedere la prosecuzione del piano per una durata massima di tre anni.

Anche la Legge 15 luglio 2011 n. 111 fornisce ulteriori disposizioni per garantire l'effettivo rispetto dei piani di rientro per gli anni 2011 e 2012; la norma stabilisce che, qualora gli ordinari organi di attuazione del piano o il commissario ad acta individuino ostacoli all'attuazione del piano derivanti da provvedimenti legislativi regionali, questi vengano trasmessi al Consiglio regionale. Quest'ultimo, entro i successivi sessanta giorni, apporterà le necessarie modifiche alle leggi regionali in contrasto o provvederà alla loro sospensione o abrogazione. Qualora il Consiglio regionale risulti inadempiente, il Consiglio dei Ministri adotta le necessarie misure, anche normative, per il superamento dei predetti ostacoli.

## Le Regioni sottoposte a piano di rientro

Le Regioni che hanno stipulato un piano di rientro, come parte integrante dell'accordo con lo Stato, sono Abruzzo (2007), Calabria (2009), Campania (2007), Lazio (2007), Molise (2007), Piemonte (siglato il 29 luglio 2010), Puglia (siglato il 29 novembre 2010) e Sicilia (2007). La Liguria e la Sardegna hanno concluso il piano di rientro dal disavanzo della spesa sanitaria (*Fonte: Ministero della Salute*).

# Parte B

## Dati generali di spesa e di consumo

Questa parte del rapporto presenta elaborazioni relative a:

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

Con il simbolo <sup>^</sup> 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, ovvero la prescrizione in regime convenzionale

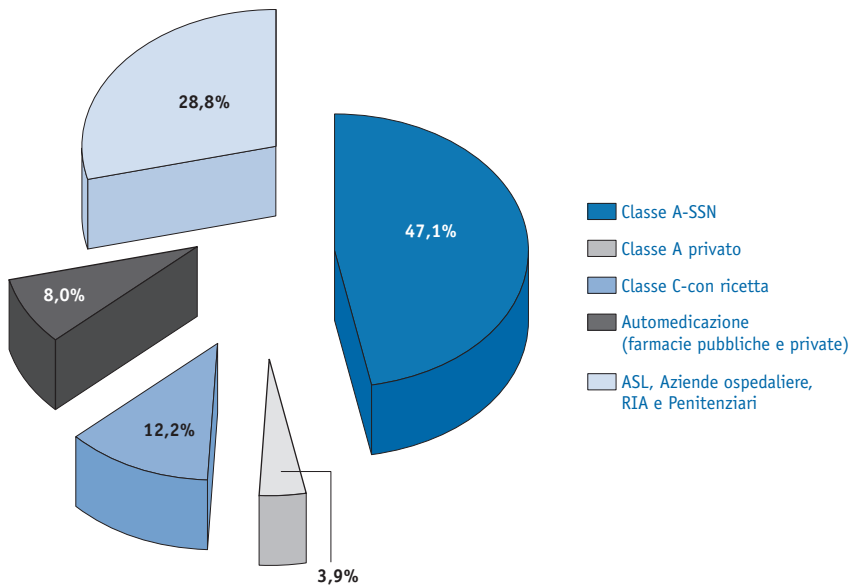


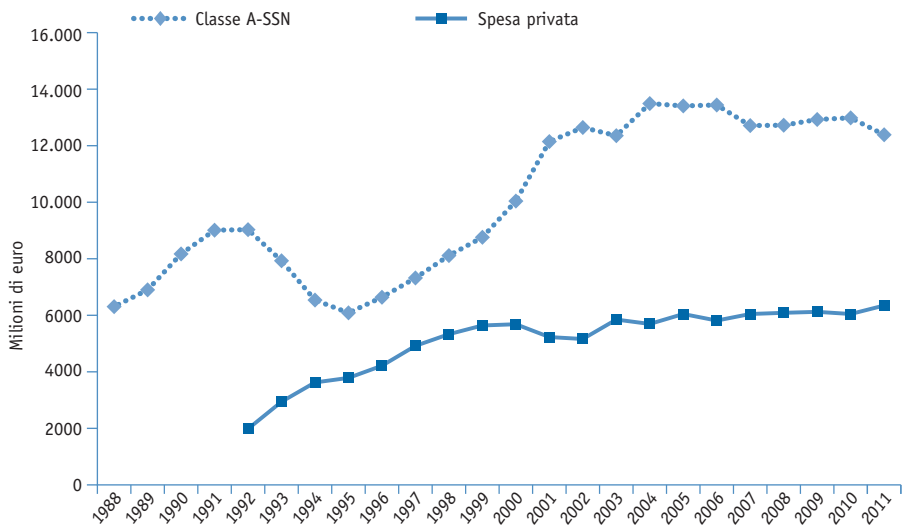
**Tavola B.1**  
*Composizione della spesa farmaceutica 2011 (Tavola e Figura)*

	<b>Spesa*</b>	<b>%</b>
Classe A-SSN	12.387	47,1
Classe A privato	1.026	3,9
Classe C con ricetta	3.207	12,2
Automedicazione (farmacie pubbliche e private)	2.113	8,0
ASL, Aziende ospedaliere, RIA e Penitenziari	7.585	28,8
<b>Totale</b>	<b>26.318</b>	<b>100,0</b>

\* Milioni di euro

Fonte: OsMed ed elaborazione OsMed su dati IMS Health



**Figura B.1**Spesa farmaceutica territoriale<sup>^</sup> nel periodo 1988-2011 (Figura e Tavola)

	Classe A-SSN (milioni)	Spesa privata (milioni)
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
2008	12.724	6.088
2009	12.928	6.122
2010	12.985	6.046
2011	12.387	6.346

**Tavola B.2**  
Spesa farmaceutica territoriale<sup>A</sup> di classe A-SSN: confronto 2007-2011

	2007 (milioni)	2008 (milioni)	2009 (milioni)	2010 (milioni)	2011 (milioni)	Δ% 08/07	Δ% 09/08	Δ% 10/09	Δ% 11/10
Classe A-SSN	12.712	12.724	12.928	12.985	12.387	0,1	1,6	0,4	-4,6
Ticket*	539	647	862	998	1.337	20,0	33,3	15,7	34,0
Sconto**	680	694	872	1.016	1.028	2,1	25,6	16,5	1,1
Spesa netta	11.493	11.383	11.193	10.971	10.023	-1,0	-1,7	-2,0	-8,6
Numero Ricette	525	553	572	587	590	5,3	3,5	2,6	0,5
Numero Confezioni	977	1.022	1.054	1.080	1.089	4,6	3,1	2,5	0,8
DDD/1000 ab die	856	896	934	956	963	4,7	4,2	2,4	0,7

\* Somma del ticket sui farmaci equivalenti e dei ticket regionali

\*\* Dal 2005 comprende oltre le trattenute alle farmacie anche lo sconto del 4,12 sul margine di spettanza del produttore, dal 2009 anche lo sconto DL 39/09, nel 2010 lo sconto dell'1,82 relativo alla Legge 122/10 nonché lo sconto dell'1,83 delle aziende farmaceutiche pari a 208,96 milioni euro e nel 2011 lo sconto dell'1,83 delle aziende farmaceutiche pari a 202,18 milioni euro

**Tavola B.3**  
Spesa farmaceutica territoriale<sup>A</sup> e volume di consumi: confronto 2007-2011

Spesa lorda	2007 (milioni)	2008 (milioni)	2009 (milioni)	2010 (milioni)	2011 (milioni)	Δ% 08/07	Δ% 09/08	Δ% 10/09	Δ% 11/10
1 Classe A-SSN	12.712	12.724	12.928	12.985	12.387	0,1	1,6	0,4	-4,6
2 Classe A privato*	828	928	829	848	1.026	12,1	-10,7	2,3	21,0
1+2 Totale	13.540	13.652	13.757	13.833	13.413	0,8	0,8	0,6	-3,0
Quota a carico SSN (%)	94	93	94	94	92				
3 Classe C con ricetta	3.084	3.106	3.154	3.093	3.207	0,7	1,5	-1,9	3,7
4 Automedicazione (SOP e OTC)	2.134	2.054	2.140	2.105	2.113	-3,8	4,2	-1,6	0,4
2+3+4 Totale spesa privata	6.046	6.088	6.122	6.046	6.346	0,7	0,6	-1,2	5,0
1+2+3+4 Totale spesa farmaceutica	18.758	18.812	19.050	19.031	18.733	0,3	1,3	-0,1	-1,6
Confezioni	2007 (milioni)	2008 (milioni)	2009 (milioni)	2010 (milioni)	2011 (milioni)	Δ% 08/07	Δ% 09/08	Δ% 10/09	Δ% 11/10
1 Classe A-SSN	977	1.022	1.054	1.080	1.089	4,6	3,1	2,5	0,8
2 Classe A privato*	129	135	112	123	146	5,1	-17,1	10,1	18,7
1+2 Totale	1.106	1.157	1.166	1.203	1.235	4,7	0,7	3,2	2,7
3 Classe C con ricetta	297	296	288	283	284	-0,2	-2,7	-1,7	0,3
4 Automedicazione (SOP e OTC)	316	311	325	308	300	-1,6	4,3	-5,3	-2,6
1+2+3+4 Totale confezioni	1.719	1.765	1.779	1.794	1.819	2,7	0,8	0,9	1,4

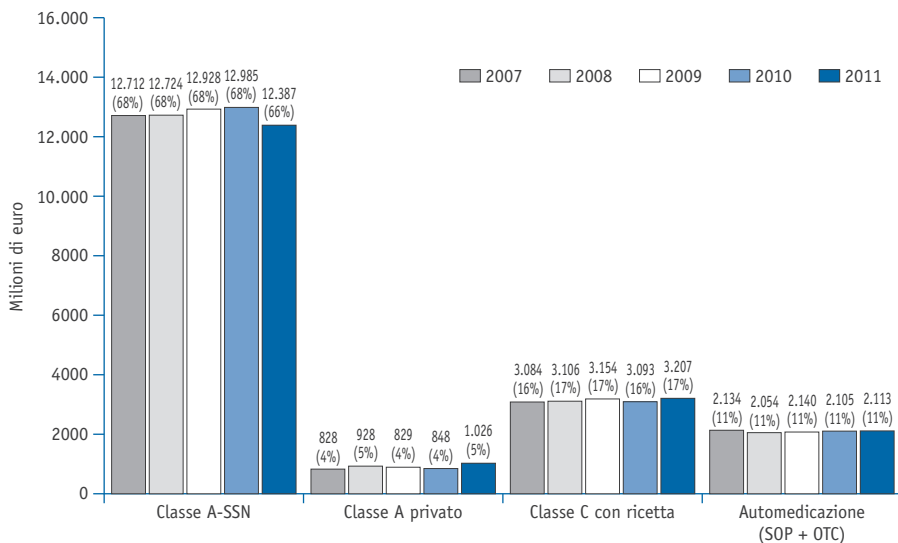
\* Il dato relativo alla spesa privata di farmaci rimborsabili dal SSN è ricavato per differenza tra la spesa totale (stimata da IMS) e la spesa a carico SSN (ottenuta dai dati OsMed)

Nella seconda metà del 2005 è entrato in vigore il DL per il contenimento del prezzo dei farmaci di fascia C

Fonte: elaborazione OsMed su dati IMS Health (per i dati di spesa privata)

**Figura B.2**

Composizione della spesa farmaceutica territoriale<sup>^</sup>: confronto 2007-2011

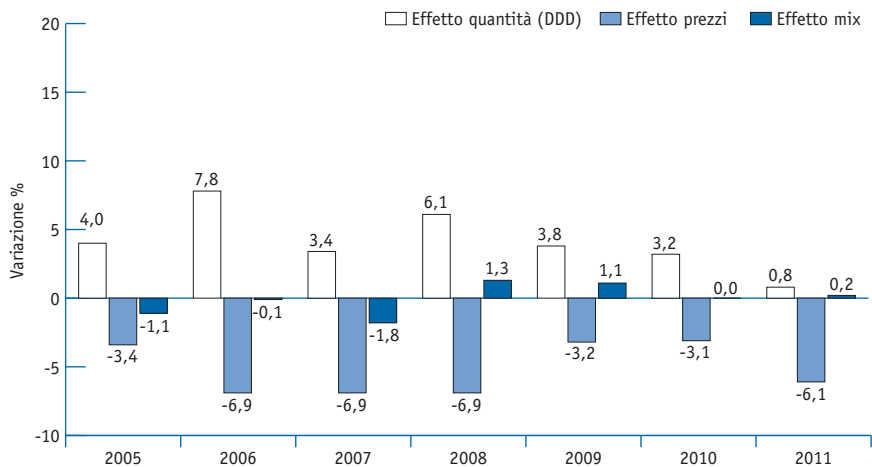


Le percentuali sono calcolate sul totale della spesa di ciascuna classe nei cinque anni

Fonte: OsMed ed elaborazione OsMed su dati IMS Health

**Figura B.3**

Andamento della spesa farmaceutica territoriale<sup>^</sup> nel periodo 2005-2011 per i farmaci di classe A-SSN: effetto consumi, prezzi e mix



**Tavola B.4**  
*Composizione della spesa farmaceutica territoriale<sup>^</sup>*  
*2011 per I livello ATC e classe*

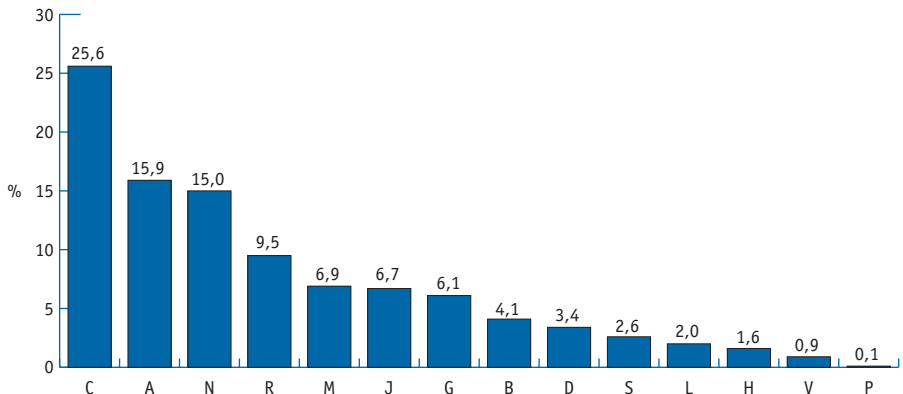
	Classe A-SSN		Classe A privato		Classe C con ricetta		Automedicazione (farmacie pubbliche e private)		Totale
	spesa <sup>°</sup>	%*	spesa <sup>°</sup>	%*	spesa <sup>°</sup>	%*	spesa <sup>°</sup>	%*	
C - Cardiovascolare	4.407	91,9	159	3,3	146	3,1	83	1,7	4.796
A - Gastrointestinale e metabolismo	1.905	63,8	162	5,4	275	9,2	645	21,6	2.987
N - SNC	1.448	51,5	147	5,2	962	34,2	257	9,1	2.814
R - Respiratorio	1.095	61,6	116	6,5	170	9,5	398	22,4	1.779
M - Muscolo-scheletrico	558	43,1	176	13,6	222	17,2	337	26,0	1.292
J - Antimicrobici	1.034	82,1	139	11,0	87	6,9	-	-	1.260
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	404	35,2	35	3,0	671	58,5	38	3,3	1.148
B - Ematologici	574	75,3	63	8,3	103	13,5	23	3,0	762
D - Dermatologici	59	9,2	36	5,6	299	46,6	248	38,6	643
S - Organi di senso	211	42,7	12	2,5	188	37,9	84	16,9	495
L - Antineoplastici	336	90,4	27	7,2	9	2,4	-	-	371
H - Ormoni sistemici	225	75,2	47	15,9	27	9,0	-	-	299
V - Vari	120	73,6	0	0,0	42	25,8	1	0,6	163
P - Antiparassitari	12	57,7	3	12,8	6	27,7	<0,05	1,9	20
<b>Totale</b>	<b>12.387</b>	<b>66,1</b>	<b>1.026</b>	<b>5,5</b>	<b>3.207</b>	<b>17,1</b>	<b>2.113</b>	<b>11,3</b>	<b>18.733</b>

<sup>°</sup> Lorda in milioni di euro

\* Calcolata sulla categoria

Fonte: OsMed ed elaborazione OsMed su dati IMS Health

**Figura B.4**  
*Composizione percentuale della spesa farmaceutica territoriale<sup>^</sup> 2011*  
*per I livello ATC*





**Tavola B.5**

Prescrizione farmaceutica territoriale<sup>^</sup> di classe A-SSN 2011 per I livello ATC

	Spesa lorda pro capite	%	Δ% 11/10	DDD/1000 ab die	%	Δ% 11/10
C - Cardiovascolare	72,7	35,6	-5,8	453,7	47,1	0,4
A - Gastrointestinale e metabolismo	31,4	15,4	-5,9	142,4	14,8	2,7
N - SNC	23,9	11,7	-0,9	58,1	6,0	1,1
R - Respiratorio	18,1	8,8	-0,4	48,9	5,1	-0,9
J - Antimicrobici	17,1	8,4	-6,0	23,6	2,4	-1,2
B - Ematologici	9,5	4,6	-6,3	90,4	9,4	-0,4
M - Muscolo-scheletrico	9,2	4,5	-6,5	43,8	4,5	-1,8
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	6,7	3,3	-5,0	41,0	4,3	0,3
L - Antineoplastici	5,5	2,7	-25,8	4,2	0,4	-2,1
H - Ormoni sistemici	3,7	1,8	0,1	33,0	3,4	-0,2
S - Organi di senso	3,5	1,7	-4,9	19,3	2,0	1,2
V - Vari*	2,0	1,0	59,4	0,1	0,0	-5,2
D - Dermatologici	1,0	0,5	-2,8	4,2	0,4	-1,3
P - Antiparassitari	0,2	0,1	1,4	0,7	0,1	1,6
	<b>204,3</b>	<b>100,0</b>	<b>-5,1</b>	<b>963,3</b>	<b>100,0</b>	<b>0,7</b>

\* Comprende l'ossigeno per il quale non è disponibile il valore delle DDD

**Tavola B.6**

Consumo farmaceutico territoriale<sup>^</sup> (DDD/1000 ab die) di classe A-SSN per I livello ATC: confronto 2007-2011

	DDD/1000 ab die				
	2007	2008	2009	2010	2011
C - Cardiovascolare	407,6	428,0	439,0	451,8	453,7
A - Gastrointestinale e metabolismo	112,0	122,1	130,6	138,7	142,4
N - SNC	51,0	53,5	55,6	57,5	58,1
R - Respiratorio	48,5	48,5	49,7	49,3	48,9
J - Antimicrobici	24,4	25,1	25,3	23,8	23,6
B - Ematologici	82,5	86,4	89,0	90,8	90,4
M - Muscolo-scheletrico	41,5	44,0	44,2	44,6	43,8
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	40,1	40,4	40,3	40,9	41,0
L - Antineoplastici	4,7	4,6	4,4	4,3	4,2
H - Ormoni sistemici	30,6	31,6	32,3	33,1	33,0
S - Organi di senso	17,5	17,8	18,4	19,0	19,3
V - Vari	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1

**Tavola B.7**

Consumo farmaceutico territoriale<sup>^</sup> (% DDD/1000 ab die) di classe A-SSN per I livello ATC: confronto 2007-2011

	% DDD/1000 ab die				
	2007	2008	2009	2010	2011
C - Cardiovascolare	47,6	47,8	47,0	47,2	47,1
A - Gastrointestinale e metabolismo	13,1	13,6	14,0	14,5	14,8
N - SNC	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0
R - Respiratorio	5,7	5,4	5,3	5,2	5,1
J - Antimicrobici	2,9	2,8	2,7	2,5	2,4
B - Ematologici	9,6	9,6	9,5	9,5	9,4
M - Muscolo-scheletrico	4,8	4,9	4,7	4,7	4,5
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	4,7	4,5	4,3	4,3	4,3
L - Antineoplastici	0,5	0,5	0,5	0,4	0,4
H - Ormoni sistemici	3,6	3,5	3,5	3,5	3,4
S - Organi di senso	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
V - Vari	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

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

**Tavola B.8**

Confronto internazionale della distribuzione percentuale della spesa farmaceutica territoriale\* 2011 per I livello ATC

ATC	Italia	Austria	Belgio	Finlandia	Francia	Germania	Grecia	Inghilterra	Irlanda	Portogallo	Spagna
C - Cardiovascolare	25,9	17,4	19,3	11,6	18,2	12,5	25,2	16,0	17,2	27,0	18,5
A - Gastrointestinale e metabolismo	15,7	19,6	20,2	20,8	16,5	18,0	15,3	26,5	22,3	21,0	22,8
N - SNC	15,3	11,5	11,6	15,2	12,6	12,6	13,3	14,8	13,5	15,6	14,2
R - Respiratorio	10,3	8,0	10,3	10,2	8,7	8,1	7,9	14,7	9,8	7,7	10,9
J - Antimicrobici	6,5	9,3	8,8	4,0	9,9	8,6	7,4	3,0	3,9	5,5	3,3
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	6,4	4,3	4,8	6,9	4,5	4,7	3,1	6,2	5,0	5,9	7,1
M - Muscolo-scheletrico	6,2	5,0	3,7	3,9	4,3	3,9	4,8	2,8	3,7	7,7	6,0
B - Ematologici	3,7	5,3	4,3	5,5	5,6	3,9	6,5	2,4	3,7	3,5	3,9
D - Dermatologici	3,5	2,7	2,2	2,5	2,4	2,8	2,4	4,2	2,7	2,6	3,2
S - Organi di senso	2,7	1,2	1,3	2,4	3,5	2,4	1,9	2,3	1,5	1,9	2,7
L - Antineoplastici	1,9	12,9	10,6	14,5	10,8	18,0	7,8	3,9	14,3	0,5	4,8
H - Ormoni sistemici	1,6	1,7	2,2	2,2	2,1	2,2	1,7	2,5	1,9	0,8	2,2
V - Vari	0,3	1,0	0,5	0,2	0,6	2,3	2,5	0,3	0,3	0,2	0,5
P - Antiparassitari	0,1	0,1	0,2	0,2	0,2	0,1	0,0	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/Midas

**Tavola B.9**

Confronto internazionale dei primi dieci principi attivi in Italia: rango per spesa territoriale\* 2011

Principio attivo	Italia	Austria	Belgio	Finlandia	Francia	Germania	Grecia	Inghilterra	Irlanda	Portogallo	Spagna
C - Atorvastatina	1	28	1	69	3	110	2	3	1	23	7
C - Valsartan	2	17	33	25	15	10	3	62	26	4	4
C - Rosuvastatina	3	53	4	60	8	569	24	30	10	5	49
R - Fluticasone	4	6	8	2	4	20	14	2	4	17	2
N - Paracetamolo	5	35	3	12	1	49	23	4	5	12	6
C - Irbesartan	6	nd	40	1036	20	63	12	47	204	15	57
A - Lansoprazolo	7	74	281	240	89	708	99	71	16	48	52
C - Simvastatina	8	4	15	99	16	11	4	31	53	6	59
J - Amoxicillina	9	57	17	48	39	112	47	91	50	27	37
C - Olmesartan	10	54	50	221	49	31	16	162	72	18	16

\* Il valore di spesa comprende i farmaci di classe A-SSN (pubblico + privato), di classe C con ricetta e i farmaci di automedicazione (SOP e OTC). Per alcune sostanze i dati presentati comprendono anche le associazioni

Fonte: IMS/Midas

**Tavola B.10**  
*Composizione della spesa farmaceutica 2011 per Regione*

	Netta classe A-SSN <sup>1</sup>		Classe A privato		Classe C con ricetta		Automedicazione (farmacie pubbliche e private)		Strutture pubbliche		Totale spesa <sup>o</sup>
	spesa <sup>o</sup>	%*	spesa <sup>o</sup>	%*	spesa <sup>o</sup>	%*	spesa <sup>o</sup>	%*	spesa <sup>o</sup>	%*	
Piemonte	717	40	75	4	245	14	171	9	594	33	1.803
Val d'Aosta	20	39	3	7	7	15	6	12	14	27	50
Lombardia	1.491	41	211	6	523	14	369	10	1.012	28	3.606
Bolzano	57	35	7	4	19	12	22	13	57	35	162
Trento	74	42	6	3	24	14	22	13	51	29	178
Veneto	683	39	61	4	242	14	182	10	576	33	1.744
Friuli VG	212	43	13	3	60	12	40	8	168	34	493
Liguria	285	38	43	6	118	16	75	10	229	31	750
E. Romagna	665	37	96	5	258	14	172	10	607	34	1.798
Toscana	571	35	92	6	231	14	157	10	600	36	1.652
Umbria	146	40	10	3	51	14	32	9	129	35	368
Marche	263	39	36	5	89	13	54	8	239	35	680
Lazio	1.086	44	114	5	325	13	218	9	708	29	2.452
Abruzzo	249	47	17	3	66	13	42	8	155	29	530
Molise	56	50	0	0	13	11	8	7	35	32	112
Campania	954	46	69	3	283	13	174	8	616	29	2.096
Puglia	735	45	36	2	183	11	112	7	566	35	1.633
Basilicata	98	45	6	3	23	11	14	7	76	35	217
Calabria	367	47	34	4	96	12	55	7	228	29	780
Sicilia	965	49	79	4	264	13	139	7	510	26	1.958
Sardegna	328	45	17	2	87	12	48	7	253	35	733
<b>Italia</b>	<b>10.023</b>	<b>42</b>	<b>1.026</b>	<b>4</b>	<b>3.207</b>	<b>13</b>	<b>2.113</b>	<b>9</b>	<b>7.425</b>	<b>31</b>	<b>23.793</b>

<sup>1</sup> La spesa netta è ottenuta sottraendo alla spesa lorda lo sconto e il ticket a carico dei pazienti

<sup>o</sup> Milioni di euro

\* Calcolata sul totale della spesa regionale



**Tavola B.11**  
Consumi farmaceutici territoriali<sup>1</sup> di classe A-SSN 2011

	Ricette <sup>1</sup>	Confezioni <sup>1</sup>	Spesa lorda <sup>2</sup>	Sconto <sup>2</sup>	Ticket <sup>2,3</sup>	Spesa netta <sup>2,4</sup>
Piemonte	42.032	77.163	857	65	74	717
Val d'Aosta	1.078	2.075	23	2	1	20
Lombardia	77.357	153.354	1.899	171	237	1.491
Bolzano	3.066	5.993	71	6	9	57
Trento	4.146	7.915	84	7	4	74
Veneto	39.723	79.629	874	72	119	683
Friuli VG	11.436	21.880	248	21	15	212
Liguria	16.773	30.609	345	28	32	285
E. Romagna	42.599	78.785	785	61	59	665
Toscana	38.573	69.747	668	51	47	571
Umbria	10.341	17.679	173	13	13	146
Marche	16.465	29.051	310	25	22	263
Lazio	62.875	112.560	1.333	114	133	1.086
Abruzzo	15.145	25.185	303	25	30	249
Molise	3.377	6.030	68	5	8	56
Campania	56.298	104.763	1.230	105	172	954
Puglia	43.769	81.748	923	74	113	735
Basilicata	6.895	10.963	115	9	9	98
Calabria	22.284	39.018	449	35	46	367
Sicilia	57.740	102.099	1.248	109	174	965
Sardegna	18.294	32.445	382	31	22	328
<b>Italia</b>	<b>590.265</b>	<b>1.088.693</b>	<b>12.387</b>	<b>1.028</b>	<b>1.337</b>	<b>10.023</b>

<sup>1</sup> Migliaia

<sup>2</sup> Milioni di euro

<sup>3</sup> Comprende la compartecipazione per confezione, per ricetta e sugli equivalenti

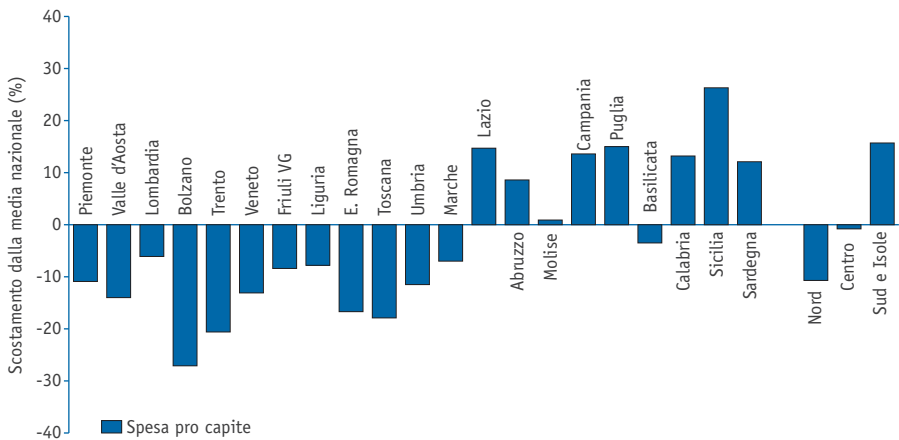
<sup>4</sup> La spesa netta è ottenuta sottraendo alla spesa lorda lo sconto e il ticket a carico dei pazienti

**Tavola B.12**

*Spesa e consumi (Tavola) territoriali^ di classe A-SSN 2011 (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	182,0	-10,9	16,4	899,1
Val d'Aosta	175,7	-14,0	15,9	893,5
Lombardia	191,9	-6,1	15,5	869,9
Bolzano	149,0	-27,1	12,5	729,1
Trento	162,2	-20,6	15,2	836,9
Veneto	177,6	-13,1	16,2	906,9
Friuli VG	187,2	-8,4	16,5	930,1
Liguria	188,3	-7,8	16,7	918,7
E. Romagna	170,2	-16,7	17,1	947,5
Toscana	167,7	-17,9	17,5	950,7
Umbria	180,9	-11,5	18,5	1031,2
Marche	190,0	-7,0	17,8	958,6
Lazio	234,4	14,7	19,8	1055,5
Abruzzo	221,9	8,6	18,4	968,3
Molise	206,1	0,9	18,3	949,1
Campania	232,0	13,6	19,8	988,3
Puglia	235,0	15,0	20,8	1055,1
Basilicata	197,1	-3,5	18,7	970,7
Calabria	231,2	13,2	20,1	1032,2
Sicilia	258,1	26,3	21,1	1086,2
Sardegna	229,0	12,1	19,5	1041,7
<b>Italia</b>	<b>204,3</b>		<b>18,0</b>	<b>963,3</b>
Nord	182,5	-10,7	16,1	896,8
Centro	202,6	-0,8	18,7	1006,7
Sud e Isole	236,5	15,7	20,2	1031,4

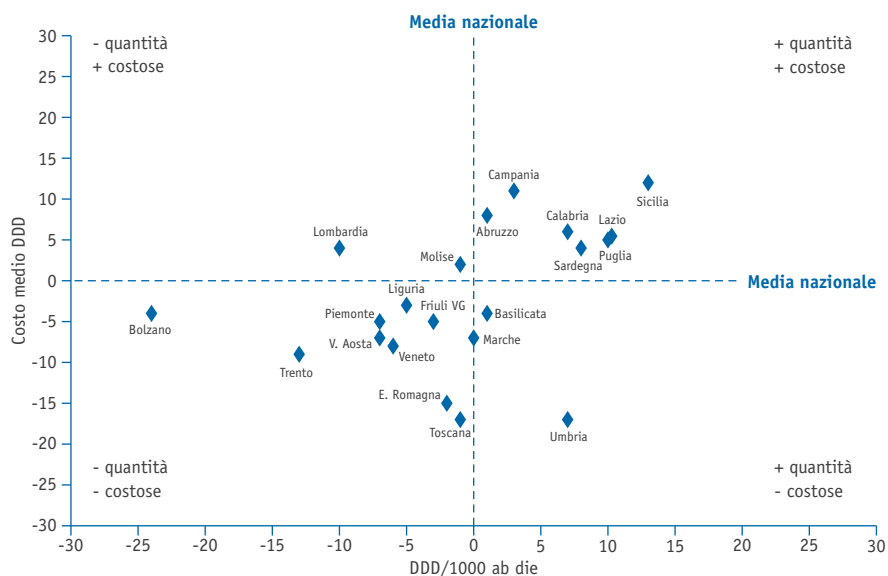
Fonte: elaborazione OsMed su dati AgeNaS/Assessorati Regionali



**Tavola B.13**

Variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali<sup>^</sup> 2011 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	13	12	26	1
Puglia	10	5	15	2
Lazio	10	5	15	3
Campania	3	11	14	4
Calabria	7	6	13	5
Sardegna	8	4	12	6
Abruzzo	1	8	9	7
Molise	-1	2	1	8
Basilicata	1	-4	-4	9
Lombardia	-10	4	-6	10
Marche	0	-7	-7	11
Liguria	-5	-3	-8	12
Friuli VG	-3	-5	-8	13
Piemonte	-7	-5	-11	14
Umbria	7	-17	-11	15
Veneto	-6	-8	-13	16
Val d'Aosta	-7	-7	-14	17
E. Romagna	-2	-15	-17	18
Toscana	-1	-17	-18	19
Trento	-13	-9	-21	20
Bolzano	-24	-4	-27	21



**Tavola B.14**

*Spesa farmaceutica territoriale<sup>1</sup> 2011 (popolazione pesata) per i farmaci di classe A-SSN (Tavola) e scostamento % della spesa lorda dalla media nazionale (Figura)*

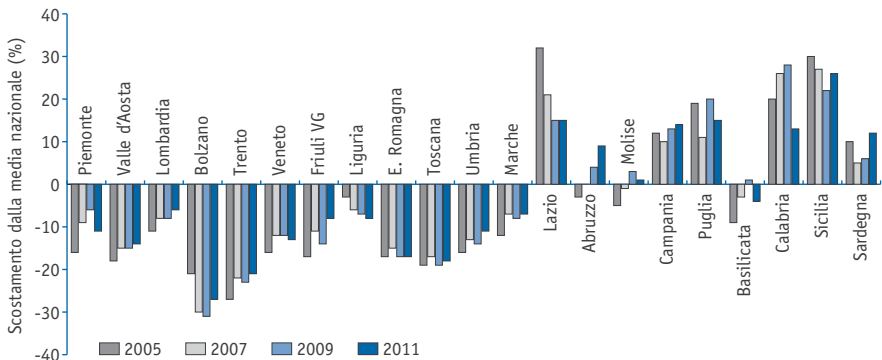
	Spesa netta pro capite		Spesa lorda pro capite		Ticket <sup>1</sup> pro capite			% compartecipazione cittadino <sup>2</sup>	
	€	Δ% 11/10	€	Δ% 11/10	€	% su spesa lorda	Δ% 11/10		
Piemonte*	152,3	-8,8	182,0	-6,2	15,8	8,7	24,9	28,5	71,5
Val d'Aosta	151,8	-8,4	175,7	-5,5	10,4	5,9	50,8	-	100,0
Lombardia*	150,7	-6,6	191,9	-3,2	23,9	12,5	18,2	57,2	42,8
Bolzano*	119,3	-6,0	149,0	-2,5	17,9	12,0	22,7	52,9	47,1
Trento	142,0	-5,0	162,2	-3,4	7,5	4,7	31,7	-	100,0
Veneto*	138,8	-10,1	177,6	-6,1	24,1	13,6	21,3	52,5	47,5
Friuli VG	160,2	-6,4	187,2	-3,4	11,2	6,0	51,4	-	100,0
Liguria*	155,6	-8,6	188,3	-4,8	17,7	9,4	41,0	32,1	67,9
E. Romagna*	144,3	-9,2	170,2	-5,1	12,7	7,5	62,2	8,5	91,5
Toscana*	143,3	-8,5	167,7	-5,0	11,7	7,0	47,6	8,1	91,9
Umbria*	153,3	-6,5	180,9	-3,3	14,0	7,7	61,9	5,1	94,9
Marche	161,4	-7,0	190,0	-3,7	13,5	7,1	50,2	-	100,0
Lazio*	191,0	-8,8	234,4	-5,7	23,3	10,0	16,3	39,1	60,9
Abruzzo*	182,0	-6,4	221,9	-3,7	21,7	9,8	19,9	40,3	59,7
Molise*	168,9	-3,4	206,1	-0,9	22,9	11,1	25,0	31,6	68,4
Campania*	179,9	-11,4	232,0	-3,7	32,4	14,0	67,7	51,4	48,6
Puglia*	187,4	-16,4	235,0	-8,7	28,7	12,2	120,6	47,6	52,4
Basilicata*	167,1	-8,3	197,1	-3,9	15,0	7,6	77,8	12,2	87,8
Calabria*	189,0	-15,5	231,2	-13,7	23,9	10,3	4,7	32,9	67,1
Sicilia*	199,7	-6,7	258,1	-3,0	35,9	13,9	17,9	62,8	37,2
Sardegna	196,9	-3,2	229,0	-2,4	13,4	5,9	40,0	-	100,0
<b>Italia</b>	<b>165,3</b>	<b>-9,1</b>	<b>204,3</b>	<b>-5,0</b>	<b>22,1</b>	<b>10,8</b>	<b>33,4</b>	<b>43,1</b>	<b>56,9</b>
Nord	147,9	-8,1	182,5	-4,6	19,3	10,6	25,7	43,5	56,5
Centro	168,6	-8,3	202,6	-5,1	17,5	8,6	27,4	26,2	73,8
Sud e Isole	188,0	-10,5	236,5	-5,4	28,7	12,1	44,3	49,1	50,9

<sup>1</sup> Comprende la compartecipazione per confezione, per ricetta e sugli equivalenti

<sup>2</sup> La percentuale è calcolata sul ticket totale

\* Regioni con ticket in vigore nel corso del 2011

Fonte AgeNAS Dcr (Distinte contabili riepilogative anno 2011)



Fonte: elaborazione OsMed su dati AgeNAS/Assessorati Regionali

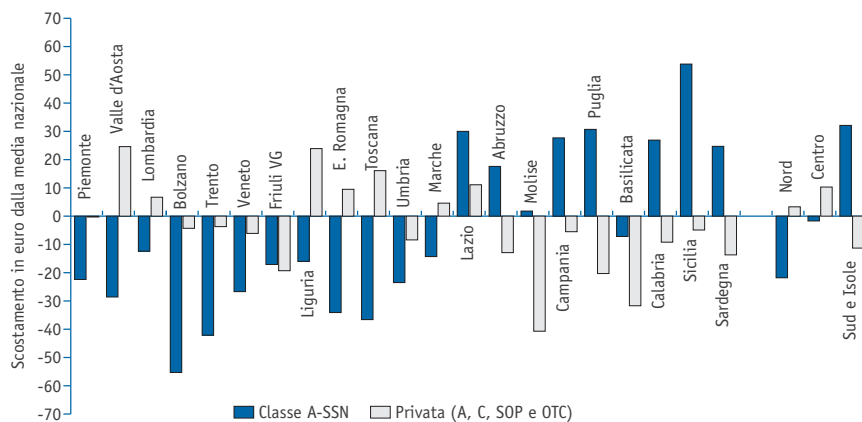


**Tavola B.15**

Spesa farmaceutica pro capite territoriale<sup>^</sup> 2011 (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	182,0	104,4	286,3
Val d'Aosta	175,7	129,3	305,0
Lombardia	191,9	111,4	303,3
Bolzano	149,0	100,3	249,3
Trento	162,2	100,9	263,1
Veneto	177,6	98,6	276,2
Friuli VG	187,2	85,4	272,6
Liguria	188,3	128,6	316,9
E. Romagna	170,2	114,1	284,4
Toscana	167,7	120,8	288,6
Umbria	180,9	96,3	277,2
Marche	190,0	109,2	299,3
Lazio	234,4	115,7	350,1
Abruzzo	221,9	91,8	313,7
Molise	206,1	63,9	270,0
Campania	232,0	99,2	331,2
Puglia	235,0	84,4	319,4
Basilicata	197,1	72,9	270,1
Calabria	231,2	95,5	326,7
Sicilia	258,1	99,8	357,8
Sardegna	229,0	90,9	319,9
<b>Italia</b>	<b>204,3</b>	<b>104,7</b>	<b>309,0</b>
Nord	182,5	107,9	290,4
Centro	202,6	115,0	317,6
Sud e Isole	236,5	93,4	329,8

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



**Tavola B.16**

*Effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale^ regionale di classe A-SSN (2011 vs 2010)*

	Spesa lorda 2011 (milioni)	Δ % 2011-2010			Δ % costo medio DDD	
		spesa	DDD	prezzi mix		
Piemonte	857	-6,2	1,0	-6,9	-0,2	-7,1
Val d'Aosta	23	-5,3	0,5	-7,3	1,7	-5,8
Lombardia	1.899	-2,8	3,1	-6,6	0,9	-5,7
Bolzano	71	-1,9	3,1	-7,2	2,5	-4,8
Trento	84	-3,1	2,7	-6,7	1,1	-5,7
Veneto	874	-6,0	1,5	-7,0	-0,4	-7,4
Friuli VG	248	-3,6	1,9	-6,9	1,6	-5,4
Liguria	345	-5,4	0,0	-6,1	0,9	-5,3
E. Romagna	785	-5,0	1,0	-6,1	0,2	-5,9
Toscana	668	-5,1	1,2	-5,7	-0,7	-6,3
Umbria	173	-3,2	2,5	-6,1	0,5	-5,6
Marche	310	-3,7	2,3	-6,8	1,1	-5,8
Lazio	1.333	-5,7	1,9	-6,4	-1,1	-7,5
Abruzzo	303	-4,6	-0,2	-5,9	1,6	-4,4
Molise	68	-3,7	1,2	-5,7	0,9	-4,8
Campania	1.230	-5,1	-3,7	-5,2	4,0	-1,4
Puglia	923	-8,8	-2,4	-6,6	0,0	-6,6
Basilicata	115	-4,3	1,1	-6,4	1,2	-5,3
Calabria	449	-13,1	0,5	-5,5	-8,5	-13,6
Sicilia	1.248	-3,5	0,9	-5,5	1,2	-4,4
Sardegna	382	-1,8	2,5	-5,6	1,4	-4,2
<b>Italia</b>	<b>12.387</b>	<b>-5,2</b>	<b>0,8</b>	<b>-6,1</b>	<b>0,2</b>	<b>-5,9</b>

**Tavola B.17**

Distribuzione regionale per I livello ATC della spesa lorda territoriale<sup>A</sup> pro capite 2011 per i farmaci di classe A-SSN (popolazione pesata)

	C	A	N	R	J	B	M	G	L	H	S	V	D	P	Totale
Piemonte	66,7	27,6	24,5	15,9	12,9	8,1	6,9	6,5	5,1	2,8	3,7	0,2	0,9	0,2	182,0
Val d'Aosta	63,9	24,4	22,8	20,7	11,2	<b>3,9</b>	7,4	6,8	5,1	4,2	3,8	0,4	<b>0,7</b>	0,2	175,7
Lombardia	66,7	27,4	25,2	16,3	12,4	10,8	6,4	7,3	<b>9,1</b>	<b>5,1</b>	2,9	1,2	0,8	0,2	191,9
Bolzano	<b>52,5</b>	<b>21,2</b>	24,1	<b>13,1</b>	<b>8,4</b>	7,1	6,4	5,6	4,7	2,7	<b>2,1</b>	0,2	<b>0,7</b>	0,2	<b>149,0</b>
Trento	59,6	22,5	20,7	16,0	11,2	9,7	<b>6,0</b>	5,6	4,5	2,5	2,5	0,5	0,9	0,2	162,2
Veneto	67,7	27,6	21,5	14,9	11,0	8,6	8,0	6,0	5,1	2,5	3,1	0,5	0,9	0,3	177,6
Friuli VG	71,2	29,7	23,4	14,3	10,7	9,0	7,6	6,3	6,6	2,7	3,8	0,5	1,0	0,3	187,2
Liguria	71,8	28,9	25,4	17,9	12,8	4,4	8,3	6,8	4,1	2,6	3,8	0,4	0,9	<b>0,1</b>	188,3
E. Romagna	68,1	25,2	21,1	15,5	11,8	5,6	7,1	6,7	1,4	<b>2,3</b>	4,0	0,3	0,9	0,2	170,2
Toscana	62,7	25,0	21,6	16,2	14,4	4,4	7,5	6,3	<b>0,3</b>	3,0	4,3	0,9	0,9	0,2	167,7
Umbria	68,1	28,5	22,5	15,7	15,9	5,3	6,9	7,0	2,8	3,0	3,9	<b>0,0</b>	0,9	0,2	180,9
Marche	73,2	26,5	23,0	16,1	17,5	4,1	8,2	<b>7,6</b>	5,0	3,0	<b>4,9</b>	<b>0,0</b>	0,8	0,2	190,0
Lazio	81,1	36,1	25,8	21,3	19,9	11,3	12,0	7,0	7,6	4,5	3,9	2,7	1,1	0,2	234,4
Abruzzo	69,3	36,4	<b>35,1</b>	16,7	18,7	8,9	10,7	6,1	6,2	4,0	4,5	4,0	1,1	<b>0,1</b>	221,9
Molise	76,5	29,3	21,6	16,0	20,4	5,4	9,9	<b>5,5</b>	5,3	3,7	3,0	<b>8,2</b>	1,1	<b>0,1</b>	206,1
Campania	78,7	33,2	21,4	<b>22,0</b>	<b>27,7</b>	12,9	9,6	6,3	6,0	3,4	3,2	6,4	<b>1,2</b>	<b>0,1</b>	232,0
Puglia	82,1	34,2	22,1	21,6	24,4	11,9	12,9	6,3	5,6	4,5	3,2	5,1	1,0	<b>0,1</b>	235,0
Basilicata	71,7	31,5	<b>19,9</b>	19,9	18,4	5,1	11,2	6,2	4,7	3,4	3,3	0,4	<b>1,2</b>	<b>0,1</b>	197,1
Calabria	<b>83,7</b>	36,4	22,0	18,4	22,9	<b>14,0</b>	11,8	6,8	5,5	3,9	3,5	1,1	<b>1,2</b>	<b>0,1</b>	231,2
Sicilia	82,9	<b>49,6</b>	27,0	21,7	25,1	13,2	<b>14,3</b>	6,7	5,3	4,3	3,0	3,7	<b>1,2</b>	0,2	<b>258,1</b>
Sardegna	81,5	36,5	27,5	21,7	16,4	9,4	12,9	7,0	6,2	5,0	3,3	0,3	<b>1,2</b>	0,2	229,0
<b>Italia</b>	<b>72,7</b>	<b>31,4</b>	<b>23,9</b>	<b>18,1</b>	<b>17,1</b>	<b>9,5</b>	<b>9,2</b>	<b>6,7</b>	<b>5,5</b>	<b>3,7</b>	<b>3,5</b>	<b>2,0</b>	<b>1,0</b>	<b>0,2</b>	<b>204,3</b>
Nord	67,3	27,1	23,6	15,8	12,0	8,5	7,0	6,7	5,9	3,5	3,3	0,6	0,9	0,2	182,5
Centro	73,0	30,6	23,8	18,5	17,5	7,6	9,6	6,8	4,5	3,7	4,2	1,6	1,0	0,2	202,6
Sud e Isole	80,2	38,1	24,3	21,0	24,0	11,9	12,0	6,5	5,7	4,1	3,3	4,1	1,1	<b>0,1</b>	236,5

C - Sistema cardiovascolare

A - Apparato gastrointestinale e metabolismo

N - Sistema nervoso centrale

R - Sistema respiratorio

J - Antimicrobici per uso sistemico

B - Sangue ed organi emopoietici

M - Sistema muscolo-scheletrico

G - Sistema genito-urinario e ormoni sessuali

L - Farmaci antineoplastici e immunomodulatori

H - Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali

S - Organi di senso

V - Vari

D - Dermatologici

P - Antiparassitari

**Tavola B.18**

*Distribuzione regionale per I livello ATC delle DDD/1000 abitanti die territoriali<sup>A</sup> 2011 per i farmaci di classe A-SSN (popolazione pesata)*

	C	A	N	R	J	B	M	G	L	H	S	V	D	P	Totale
Piemonte	427,7	129,0	62,0	38,8	18,7	86,3	36,2	43,2	4,6	28,1	20,7	0,0	3,2	0,7	899,1
Val d'Aosta	416,6	121,4	55,8	47,3	18,0	88,0	41,0	46,8	4,2	31,7	19,3	0,0	<b>2,6</b>	0,6	893,5
Lombardia	430,6	119,8	55,0	42,5	18,8	86,3	<b>28,8</b>	37,5	<b>6,1</b>	<b>25,2</b>	15,3	0,2	2,9	0,9	869,9
Bolzano	<b>336,3</b>	<b>86,7</b>	63,3	<b>32,7</b>	<b>13,6</b>	<b>74,1</b>	30,2	40,6	3,9	31,8	<b>12,5</b>	0,0	2,9	0,7	<b>729,1</b>
Trento	394,9	108,5	55,3	42,2	18,3	95,3	31,3	37,5	3,7	31,8	13,9	0,0	3,3	0,9	836,9
Veneto	455,0	126,4	53,1	38,4	17,7	88,0	35,9	37,2	4,5	29,6	16,6	0,0	3,4	0,9	906,9
Friuli VG	461,1	126,6	51,4	37,8	16,7	98,7	38,3	38,1	5,3	30,0	20,9	0,0	4,0	<b>1,0</b>	930,1
Liguria	427,1	137,9	70,9	47,3	17,3	81,7	36,3	41,9	3,6	29,6	21,2	0,0	3,5	<b>0,4</b>	918,7
E. Romagna	459,1	122,5	60,5	42,4	19,4	99,6	35,3	43,4	1,8	36,7	22,7	0,0	3,4	0,7	947,5
Toscana	439,6	122,1	<b>76,2</b>	41,3	22,1	98,4	39,2	41,1	<b>0,3</b>	39,8	25,0	0,0	4,7	0,9	950,7
Umbria	<b>525,7</b>	128,4	64,8	43,1	26,0	93,5	37,6	43,2	2,8	38,5	22,8	0,0	3,9	0,9	1031,2
Marche	457,5	121,0	60,7	39,2	24,3	95,4	41,8	46,1	4,4	36,1	<b>28,2</b>	0,0	3,3	0,7	958,6
Lazio	480,7	163,6	57,6	58,2	26,6	97,0	53,8	44,3	4,8	40,4	22,6	0,1	5,1	0,7	1055,5
Abruzzo	424,2	146,7	64,9	44,5	25,8	101,7	52,1	38,8	4,3	34,6	25,4	0,2	4,7	0,5	968,3
Molise	442,0	138,2	52,7	41,7	26,7	99,0	49,4	<b>34,2</b>	3,8	40,5	15,5	0,1	4,8	<b>0,4</b>	949,1
Campania	471,6	146,6	<b>49,0</b>	<b>66,2</b>	<b>33,5</b>	75,7	48,4	38,3	4,3	31,5	16,8	0,1	5,8	0,6	988,3
Puglia	473,8	163,9	51,7	61,9	31,4	<b>101,9</b>	<b>66,1</b>	40,4	4,4	36,4	18,2	0,0	4,4	<b>0,4</b>	1055,1
Basilicata	425,9	146,3	50,8	55,6	27,5	98,7	55,8	40,2	3,5	40,7	18,8	0,0	<b>6,5</b>	<b>0,4</b>	970,7
Calabria	472,3	170,4	55,5	49,0	28,9	96,8	57,1	39,7	4,0	34,5	17,9	0,1	5,4	0,5	1032,2
Sicilia	482,0	<b>212,6</b>	56,3	62,7	30,7	78,7	60,8	43,0	4,2	33,2	15,5	0,1	5,8	0,6	<b>1086,2</b>
Sardegna	448,6	162,7	68,2	57,5	21,4	98,7	60,1	<b>53,1</b>	5,4	<b>41,2</b>	19,3	0,1	4,7	0,8	1041,7
<b>Italia</b>	<b>453,7</b>	<b>142,4</b>	<b>58,1</b>	<b>48,9</b>	<b>23,6</b>	<b>90,4</b>	<b>43,8</b>	<b>41,0</b>	<b>4,2</b>	<b>33,0</b>	<b>19,3</b>	<b>0,1</b>	<b>4,2</b>	<b>0,7</b>	<b>963,3</b>
Nord	437,9	123,6	57,7	41,1	18,4	89,0	33,3	39,8	4,6	29,1	18,2	0,1	3,2	0,8	896,8
Centro	467,8	141,7	64,6	49,0	24,8	97,0	46,2	43,4	3,1	39,5	24,2	0,1	4,6	0,8	1006,7
Sud e Isole	467,6	169,5	54,7	59,9	30,1	88,4	57,2	41,2	4,3	34,6	17,7	0,1	5,3	0,5	1031,4

C - Sistema cardiovascolare

A - Apparato gastrointestinale e metabolismo

N - Sistema nervoso centrale

R - Sistema respiratorio

J - Antimicrobici per uso sistemico

B - Sangue ed organi emopoietici

M - Sistema muscolo-scheletrico

G - Sistema genito-urinario e ormoni sessuali

L - Farmaci antineoplastici e immunomodulatori

H - Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali

S - Organi di senso

V - Vari

D - Dermatologici

P - Antiparassitari

**Tavola B.19**

*Effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale<sup>^</sup> regionale di classe A-SSN per I livello ATC (2011 vs 2010)*

	Cardiovascolare				Gastrointestinale				SNC			
	spesa	DDD	prezzi	mix	spesa	DDD	prezzi	mix	spesa	DDD	prezzi	mix
Piemonte	-6,2	0,4	-7,5	1,0	-10,8	2,7	-10,6	-2,9	-1,0	2,2	-4,4	1,2
Val d'Aosta	-6,9	-0,9	-7,3	1,3	-12,2	3,5	-13,2	-2,2	3,2	2,4	-5,3	6,4
Lombardia	-4,0	2,1	-7,5	1,7	-4,0	5,2	-10,3	1,7	4,0	4,2	-3,3	3,2
Bolzano	-3,4	3,2	-7,6	1,3	-2,4	6,3	-13,2	5,8	4,5	3,2	-4,0	5,4
Trento	-4,3	1,6	-7,3	1,5	-9,2	5,4	-12,2	-2,0	4,6	4,0	-4,4	5,2
Veneto	-5,9	1,2	-7,7	0,7	-9,2	3,0	-10,8	-1,1	0,0	2,2	-4,3	2,3
Friuli VG	-4,7	1,0	-7,5	2,0	-7,0	4,9	-11,8	0,5	4,8	2,9	-3,5	5,5
Liguria	-7,0	-0,7	-7,5	1,2	-4,5	2,3	-7,0	0,4	0,0	0,4	-4,5	4,4
E. Romagna	-6,6	0,9	-7,7	0,3	-8,1	2,6	-9,6	-0,9	1,9	2,0	-3,7	3,7
Toscana	-7,0	1,6	-7,3	-1,3	-6,1	2,5	-7,9	-0,5	-1,0	0,8	-4,6	3,0
Umbria	-4,7	3,0	-7,3	-0,2	-2,7	5,4	-7,4	-0,2	3,0	3,8	-5,4	4,8
Marche	-4,1	2,1	-7,4	1,6	-5,7	4,4	-9,6	-0,1	3,1	3,1	-4,7	5,0
Lazio	-4,5	1,6	-7,3	1,4	-5,3	4,1	-7,7	-1,4	-3,9	0,8	-3,6	-1,0
Abruzzo	-7,6	-1,5	-7,3	1,2	-2,2	3,3	-7,2	2,0	2,0	1,3	-3,2	4,0
Molise	-2,9	1,0	-6,7	3,1	-1,3	4,0	-4,8	-0,3	0,1	1,7	-4,2	2,7
Campania	-6,9	-0,9	-7,3	1,3	-1,9	1,9	-4,3	0,6	-1,4	-0,5	-4,5	3,8
Puglia	-7,2	-1,9	-7,1	1,9	-10,5	-1,1	-5,2	-4,5	-3,8	-1,1	-4,5	1,8
Basilicata	-4,0	1,2	-7,0	2,0	-8,1	3,3	-10,3	-0,9	3,7	3,3	-5,1	5,7
Calabria	-3,4	1,8	-6,9	1,9	-13,1	1,5	-6,2	-8,6	-19,8	-2,9	-4,0	-14,0
Sicilia	-4,0	1,0	-7,1	2,3	0,3	3,7	-4,7	1,4	-0,3	1,2	-3,8	2,5
Sardegna	-3,0	2,2	-7,6	2,8	2,3	5,8	-4,7	1,4	1,8	2,2	-3,9	3,6

	Respiratorio				Antimicrobici				Ematologico			
	spesa	DDD	prezzi	mix	spesa	DDD	prezzi	mix	spesa	DDD	prezzi	mix
Piemonte	0,1	0,2	0,1	-0,2	-7,3	-1,5	-5,5	-0,5	-1,5	2,4	-0,8	-3,0
Val d'Aosta	0,3	1,1	0,2	-1,0	-9,0	-2,4	-6,3	-0,5	5,1	3,4	-0,5	2,2
Lombardia	4,0	4,0	0,0	0,0	-4,3	1,5	-4,9	-0,8	-5,5	4,9	-1,7	-8,3
Bolzano	-0,3	-0,9	0,0	0,6	-4,6	2,5	-5,9	-1,1	13,3	4,0	-0,9	10,0
Trento	1,6	2,6	-0,2	-0,8	-6,0	1,4	-6,3	-1,0	10,2	5,1	-0,1	4,9
Veneto	-0,1	0,8	0,0	-0,8	-6,4	0,4	-5,4	-1,4	0,5	2,4	-0,7	-1,2
Friuli VG	1,3	0,6	0,0	0,7	-8,3	0,2	-6,3	-2,3	3,9	3,1	-2,7	3,6
Liguria	-0,2	-0,7	-0,1	0,6	-8,4	-2,3	-5,1	-1,3	-2,2	0,9	1,6	-4,5
E. Romagna	0,3	-0,3	0,0	0,6	-7,9	-1,2	-5,0	-1,9	0,0	1,3	0,4	-1,7
Toscana	-0,6	-1,0	0,1	0,4	-8,4	-0,8	-4,9	-2,8	2,5	2,1	3,0	-2,4
Umbria	-0,3	-1,0	-0,1	0,8	-4,7	1,3	-5,2	-0,7	-13,0	0,7	0,9	-14,4
Marche	1,1	0,4	0,0	0,8	-5,5	-0,4	-4,8	-0,4	2,4	2,7	1,9	-2,1
Lazio	1,2	0,4	-0,1	0,9	-4,8	0,0	-4,6	-0,2	-4,9	3,1	-5,7	-2,2
Abruzzo	-3,5	-4,1	-0,1	0,7	-8,5	-1,9	-4,5	-2,3	5,8	1,7	0,8	3,2
Molise	0,6	-0,1	0,0	0,6	-7,0	-1,7	-4,9	-0,6	-13,0	2,7	-5,3	-10,6
Campania	-1,0	-2,5	-0,1	1,6	0,6	-2,3	-3,9	7,1	-4,4	-20,8	0,4	20,3
Puglia	-5,2	-5,0	0,0	-0,1	-8,1	-2,6	-5,3	-0,3	-17,3	-3,1	-17,2	3,0
Basilicata	-0,4	-1,3	-0,2	1,1	-6,7	-2,7	-4,7	0,6	1,3	2,3	2,3	-3,1
Calabria	-0,6	-2,4	-0,1	2,0	-7,5	-3,3	-4,5	0,1	-35,2	2,8	-1,8	-35,8
Sicilia	-1,0	-1,1	-0,1	0,2	-5,7	0,3	-5,1	-0,9	-1,7	0,4	-0,6	-1,5
Sardegna	0,9	0,9	-0,1	0,1	-7,1	-0,4	-5,2	-1,6	9,6	4,4	0,5	4,4

Segue →

Tavola B.19

	Muscolo-scheletrico				Genito-urinario				Antineoplastici			
	spesa	DDD	prezzi	mix	spesa	DDD	prezzi	mix	spesa	DDD	prezzi	mix
Piemonte	-6,0	-0,7	-7,0	1,7	-6,0	0,7	-6,2	-0,6	-26,4	-1,8	-23,6	-1,8
Val d'Aosta	-1,8	1,0	-5,5	2,8	-3,6	0,1	-6,5	3,0	-23,5	3,4	-24,9	-1,4
Lombardia	-1,5	5,3	-7,2	0,7	-2,4	1,8	-4,6	0,5	-15,7	-0,5	-17,4	2,6
Bolzano	-5,6	1,5	-6,7	-0,3	-2,1	-0,5	-5,0	3,5	-21,2	4,4	-23,8	-1,0
Trento	-3,5	2,1	-7,3	1,9	-1,8	1,5	-5,6	2,5	-16,8	3,7	-16,9	-3,4
Veneto	-8,8	1,6	-8,6	-1,8	-5,3	1,0	-4,9	-1,3	-27,2	-3,5	-21,1	-4,4
Friuli VG	-1,0	1,9	-5,8	3,1	-4,5	0,5	-5,4	0,4	-16,4	2,0	-13,9	-4,7
Liguria	-6,7	-2,2	-6,9	2,5	-3,7	-0,1	-5,8	2,4	-26,4	-6,3	-19,9	-2,0
E. Romagna	-8,3	-2,1	-7,2	0,9	-2,4	1,5	-5,2	1,5	-16,3	-3,9	-7,1	-6,2
Toscana	-6,5	-1,2	-6,5	1,2	-3,3	0,9	-5,8	1,8	17,0	35,5	-2,4	-11,5
Umbria	-4,4	0,0	-6,9	2,8	0,2	3,2	-6,3	3,6	-8,5	13,8	-21,8	2,9
Marche	-3,4	2,3	-7,7	2,4	-1,5	3,2	-6,5	2,1	-24,6	0,7	-25,0	-0,1
Lazio	-4,2	0,0	-6,3	2,3	-1,9	2,5	-6,3	2,1	-38,3	-1,2	-16,4	-25,3
Abruzzo	-9,4	-1,8	-10,1	2,7	-3,4	0,8	-6,4	2,5	-19,2	3,1	-19,6	-2,6
Molise	-6,1	-1,4	-5,6	0,8	-5,4	1,1	-7,9	1,6	-20,1	-4,0	-18,9	2,6
Campania	-9,0	-7,4	-5,1	3,6	-6,3	-2,0	-5,9	1,6	-23,2	-1,7	-18,0	-4,7
Puglia	-9,9	-6,9	-6,4	3,4	-8,8	-1,9	-5,8	-1,4	-23,7	2,3	-20,6	-6,1
Basilicata	-8,7	-2,6	-8,2	2,1	-2,1	1,5	-5,8	2,5	-15,3	4,8	-18,5	-0,8
Calabria	-4,5	-0,8	-7,2	3,7	-17,4	-1,3	-5,8	-11,2	-52,9	-31,4	-11,6	-22,3
Sicilia	-6,0	-1,9	-7,0	3,0	-5,4	0,4	-5,8	0,1	-27,2	0,1	-17,4	-12,0
Sardegna	-2,5	0,1	-5,5	3,1	-4,8	0,3	-5,3	0,2	-20,8	7,1	-18,2	-9,5

	Ormoni sistemici				Organi di senso				Dermatologici			
	spesa	DDD	prezzi	mix	spesa	DDD	prezzi	mix	spesa	DDD	prezzi	mix
Piemonte	9,0	3,0	2,4	3,4	-4,5	2,4	-6,6	-0,3	0,6	2,9	-0,1	-2,2
Val d'Aosta	22,9	4,2	0,9	16,8	-4,6	2,5	-7,9	1,1	-0,1	-1,4	-0,5	2,0
Lombardia	4,0	4,7	0,7	-1,4	-3,1	3,5	-6,6	0,3	2,7	4,0	-0,1	-1,1
Bolzano	7,5	3,7	1,2	2,4	-5,7	3,0	-9,0	0,7	-0,8	3,8	-0,9	-3,5
Trento	4,3	4,0	-4,5	5,1	-3,5	4,2	-7,1	-0,3	3,3	8,1	-0,5	-3,9
Veneto	-1,8	3,4	2,7	-7,5	-4,4	1,6	-6,4	0,5	-1,1	0,3	-0,1	-1,3
Friuli VG	2,5	4,0	1,3	-2,8	-1,6	2,7	-6,8	2,8	1,5	2,7	-0,3	-0,8
Liguria	13,3	0,9	1,8	10,3	-5,4	0,8	-7,7	1,7	-4,2	-3,1	-0,1	-1,0
E. Romagna	6,6	2,0	2,1	2,4	-2,1	1,8	-5,8	2,2	-1,4	1,4	-0,1	-2,7
Toscana	4,8	1,5	1,5	1,7	-5,9	1,6	-7,2	-0,3	-1,4	-2,0	0,1	0,5
Umbria	14,2	3,6	3,4	6,7	-6,0	1,6	-7,4	-0,1	1,7	5,4	-0,3	-3,2
Marche	8,2	3,8	2,4	1,9	-5,0	1,9	-8,2	1,7	-3,2	-0,8	0,1	-2,5
Lazio	2,4	1,6	1,1	-0,3	-5,7	2,1	-7,3	-0,4	-5,7	-0,9	0,1	-4,9
Abruzzo	13,2	2,1	1,3	9,5	-3,5	1,5	-5,4	0,5	-2,0	-1,1	-0,2	-0,7
Molise	2,9	2,6	-1,1	1,4	-3,5	0,5	-4,4	0,5	-2,3	-3,3	-0,6	1,6
Campania	-7,0	-15,5	1,5	8,4	-7,0	-2,3	-5,4	0,6	-3,2	-2,9	0,3	-0,7
Puglia	-4,1	-2,2	1,2	-3,1	-7,1	-1,9	-5,8	0,5	-12,4	-12,4	0,2	-0,2
Basilicata	5,5	1,0	1,3	3,1	0,3	5,5	-5,6	0,7	-8,2	-8,6	0,0	0,5
Calabria	-36,1	-2,4	0,2	-34,7	-3,3	3,9	-6,3	-0,6	-5,1	-1,8	0,1	-3,5
Sicilia	2,0	1,4	0,9	-0,3	-2,5	2,9	-6,1	0,9	-2,1	1,2	0,0	-3,2
Sardegna	4,3	2,7	0,4	1,1	-4,4	3,2	-7,4	0,1	2,5	3,9	-0,1	-1,2



# Parte C

## Le categorie terapeutiche e i principi attivi

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, ovvero la prescrizione in regime convenzionale





**Tavola C.1**

*Effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale<sup>A</sup> di classe A-SSN (2011 vs 2010)*

I liv. ATC	Sottogruppi	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Δ % 2011 – 2010			Δ % Costo medio DDD	
				spesa	DDD	prezzi mix		
<b>Totale nazionale</b>		<b>202,5</b>	<b>963,3</b>	<b>-5,0</b>	<b>0,9</b>	<b>-5,9</b>	<b>0,1</b>	<b>-5,9</b>
<b>C - Sistema cardiovascolare</b>		<b>72,7</b>	<b>453,7</b>	<b>-5,4</b>	<b>0,9</b>	<b>-7,4</b>	<b>1,3</b>	<b>-6,2</b>
	Statine	16,4	55,5	-7,1	7,7	-13,1	-0,6	-13,7
	Angiotensina II antagonisti e diuretici	11,6	39,7	-1,8	1,7	-3,5	0,1	-3,4
	Angiotensina II antagonisti	10,6	53,2	-3,7	2,5	-4,8	-1,3	-6,0
	Calcio antagonisti (diidropiridinici)	5,7	56,3	-15,3	-1,9	-12,6	-1,2	-13,7
	ACE inibitori	5,2	88,5	-9,6	-0,4	-4,1	-5,3	-9,2
	Beta bloccanti	4,2	38,9	-13,3	1,3	-15,7	1,5	-14,4
	ACE inibitori e diuretici	4,1	27,2	-6,7	-2,6	-3,8	-0,4	-4,2
	Omega 3	3,6	5,3	5,0	5,0	0,0	0,0	0,0
	Ezetimibe da sola o in associazione	2,4	3,0	4,3	14,8	-8,5	-0,7	-9,1
	Nitrati	2,0	18,3	-8,8	-8,6	0,9	-1,1	-0,1
	Alfa bloccanti periferici	1,4	7,7	-14,7	-1,9	-12,4	-0,8	-13,1
	Altri antiaritmici	1,1	7,6	1,1	-1,3	0,7	1,8	2,4
	Diuretici ad azione diuretica maggiore da soli o in associazione a diuretici risparmiatori di K+	1,0	24,3	0,5	0,9	1,4	-1,8	-0,4
	Calcio antagonisti (non diidropiridinici)	0,7	4,4	-7,5	-7,8	0,8	-0,5	0,3
	Diuretici risparmiatori K+	0,4	3,5	4,4	0,8	2,5	1,0	3,5
	Beta bloccanti e diuretici	0,4	4,8	17,1	12,6	-5,2	9,8	4,0
	Fibrati	0,3	2,2	0,8	0,2	-0,3	1,0	0,7
	Tiazidici e simili (incluse associazioni)	0,3	6,0	-6,1	-6,3	1,2	-1,0	0,2
	Ivabradina/ranolazina	0,3	0,3	24,3	18,1	-9,1	15,7	5,2
	ACE inibitori e calcio antagonisti	0,2	1,1					
	Glicosidi digitali	0,2	3,4	-11,8	-12,2	0,0	0,5	0,5
	Altre sostanze ad azione sul sistema renina angiotensina	0,1	0,4	50,1	89,2	-19,6	-1,4	-20,6
	Dronedarone	0,1	0,1	197,4	197,4	0,0	0,0	0,0
	Altri	0,5	2,1	16,1	7,9	0,4	7,2	7,6
<b>A - Apparato gastrointestinale e metabolismo</b>		<b>31,4</b>	<b>142,4</b>	<b>-5,5</b>	<b>3,1</b>	<b>-7,6</b>	<b>-0,8</b>	<b>-8,4</b>
	Inibitori di pompa	14,8	63,3	-8,6	9,4	-14,6	-2,3	-16,5
	Insuline ed analoghi	5,0	9,9	-1,9	-3,7	0,0	1,9	1,9
	Antinfiammatori intestinali	1,7	4,0	5,8	4,2	1,9	-0,3	1,6
	Metformina	1,3	17,7	3,9	7,5	-1,0	-2,4	-3,4
	Altri ipoglicemizzanti orali	1,3	20,5	-4,9	-8,2	-1,2	4,9	3,6
	Antimicrobici intestinali	1,2	1,4	-19,0	-7,2	-4,1	-9,0	-12,7
	Vitamina D ed analoghi	0,9	2,0	30,8	8,1	-0,1	21,1	21,0
	Altri farmaci per l'ulcera peptica	0,7	3,4	2,7	1,9	0,3	0,5	0,8
	Calcio, da solo o in associazione	0,7	7,9	0,2	-1,2	0,1	1,3	1,4
	Farmaci incretino-mimetici da soli o in associazione	0,7	0,7	60,2	76,3	-12,4	3,8	-9,1
	Pioglitazone da solo e in associazione	0,6	0,8	-33,7	-37,6	0,0	-1,3	-1,3
	Terapia biliare ed epatica	0,6	1,9	3,0	3,5	0,0	-0,5	-0,5
	Repaglinide	0,6	3,7	-20,6	4,7	-2,2	-22,5	-24,2
	Anti-H2	0,5	2,4	-13,4	2,9	-14,0	-2,0	-15,8
	Antiacidi	0,4	1,6	-14,6	-20,2	9,1	-1,9	7,0
	5-HT3 antagonisti	0,2	0,0	-9,4	-6,5	-1,3	-1,8	-3,0
	Procinetici ed antispastici	0,1	0,2	-10,9	-12,7	2,6	-0,5	2,0
	Prostaglandine	<0,05	0,1	-18,4	-18,4	0,1	-0,1	0,0
	Altri	0,3	0,9	-14,4	-4,9	0,4	-10,4	-10,0

Segue →



Tavola C.1

I liv. ATC	Sottogruppi	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Δ % 2011 - 2010			Δ % Costo medio DDD	
				spesa	DDD	prezzi		
<b>Totale nazionale</b>		<b>202,5</b>	<b>963,3</b>	<b>-5,0</b>	<b>0,9</b>	<b>-5,9</b>	<b>0,1</b>	<b>-5,9</b>
<b>N - Sistema nervoso centrale</b>		<b>23,9</b>	<b>58,1</b>	<b>-0,4</b>	<b>1,6</b>	<b>-4,0</b>	<b>2,1</b>	<b>-2,0</b>
	Antiepilettici	6,4	10,2	7,7	2,5	-2,1	7,3	5,1
	Antidepressivi-SSRI	4,9	27,5	0,4	1,7	-2,0	0,8	-1,2
	Antidepressivi-Altri	3,0	7,5	1,2	2,7	-1,5	0,0	-1,5
	Antiparkinson	2,5	4,2	-19,2	3,5	-21,5	-0,5	-21,9
	Agonisti selettivi dei recettori-5HT1	1,6	0,8	1,8	3,3	-0,7	-0,7	-1,4
	Oppioidi maggiori	1,4	0,9	18,6	9,2	0,0	8,7	8,7
	Oppioidi minori/oppioidi in associazione	1,2	2,0	19,2	7,5	0,4	10,5	11,0
	Antipsicotici atipici ed altri	1,1	0,7	-25,5	-22,1	-1,6	-2,9	-4,4
	Farmaci anti-demenza	0,6	0,4	-23,5	-23,8	0,0	0,5	0,5
	Antiparkinson (transdermici)	0,4	0,2	35,7	34,9	1,8	-1,2	0,6
	Antipsicotici tipici	0,3	1,9	-4,9	-2,3	-1,8	-0,9	-2,7
	Farmaci anti-demenza (transdermici)	0,2	0,1	-12,3	-10,3	0,0	-2,3	-2,3
	Antidepressivi-Triciclici	0,2	1,1	-3,1	-4,3	1,6	-0,4	1,3
	Altri analgesici ed antipiretici	<0,05	<0,05	3,1	5,3	0,7	-2,8	-2,1
	Farmaci usati nelle disassuefazioni	<0,05	0,1	14,0	-0,6	-0,7	15,4	14,7
	Benzodiazepine ed analoghi	<0,05	0,1	-2,0	-3,4	2,9	-1,4	1,5
	Altri	0,2	0,3	4,9	-1,0	1,1	4,8	5,9
<b>R - Sistema respiratorio</b>		<b>18,1</b>	<b>48,9</b>	<b>0,1</b>	<b>-0,4</b>	<b>0,0</b>	<b>0,5</b>	<b>0,5</b>
	Beta 2 agonisti in associazione	8,0	11,8	-1,7	-2,0	0,4	0,0	0,3
	Antinfiammatori - cortisonici inalatori	2,9	11,0	-1,7	-1,1	-0,7	0,2	-0,6
	Broncodilatatori - anticolinergici	2,8	5,4	4,3	2,6	0,0	1,7	1,7
	Antagonisti dei recettori leucotrienici	1,5	2,2	0,8	1,3	0,0	-0,5	-0,5
	Antistaminici	1,5	10,8	0,2	1,7	-1,7	0,2	-1,4
	Broncodilatatori - beta 2 agonisti	1,2	6,0	7,3	0,7	0,1	6,4	6,5
	Broncodilatatori - teofillinici	0,1	1,3	-4,9	-12,5	5,9	2,7	8,8
	Antinfiammatori - cromoni	<0,05	0,2	-12,7	-12,0	0,0	-0,8	-0,8
	Altri	<0,05	0,1	0,7	-0,2	-0,4	1,3	0,9
<b>J - Antimicrobici per uso sistemico</b>		<b>17,1</b>	<b>23,6</b>	<b>-5,5</b>	<b>-0,7</b>	<b>-4,8</b>	<b>0,0</b>	<b>-4,8</b>
	Chinoloni	3,6	3,2	-18,1	-1,8	-14,3	-2,6	-16,6
	Associazione di penicilline e penicilline resistenti alle beta lattamasi	3,2	8,5	5,4	4,2	1,4	-0,3	1,1
	Macrolidi e lincosamidi	2,2	4,5	-5,6	-1,8	-2,3	-1,5	-3,8
	Cefalosporine im/ev III-IV generazione	2,0	0,4	0,2	0,0	0,4	-0,3	0,1
	Cefalosporine orali	1,9	1,9	-8,0	-2,3	-5,8	-0,1	-5,9
	Antimicotici sistemici	1,3	0,8	-1,6	2,9	-7,0	2,8	-4,4
	Immunoglobuline	0,6	<0,05	28,5	5,3	0,0	22,1	22,1
	Altri antibatterici	0,6	0,3	-5,0	-3,9	-0,2	-0,9	-1,2
	Altri antivirali	0,6	0,2	-10,3	0,1	-6,4	-4,3	-10,4
	Penicilline ad ampio spettro e penicilline sensibili alle beta lattamasi	0,4	2,8	-7,7	-8,8	2,5	-1,2	1,2
	Glicopeptidi	0,2	<0,05	-5,1	-5,1	0,0	0,0	0,0
	Aminoglicosidi	0,1	<0,05	-11,0	-21,2	0,1	12,7	12,8
	Tetracicline	0,1	0,3	-3,0	-7,3	2,1	2,4	4,6
	Sulfonamidi e trimetoprim	0,1	0,3	-7,6	-6,9	0,0	-0,8	-0,8
	Cefalosporine im/ev II generazione	<0,05	<0,05	-3,4	-13,1	3,3	7,6	11,2
	Antivirali (HIV/Epatite B)	<0,05	<0,05	-39,3	-39,8	0,0	0,7	0,7
	Altri	<0,05	0,2	-1,1	2,5	-0,6	-3,0	-3,5

Segue →

Tavola C.1

I liv. ATC	Sottogruppi	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Δ % 2011 – 2010			Δ % Costo medio DDD	
				spesa	DDD	prezzi mix		
<b>Totale nazionale</b>		<b>202,5</b>	<b>963,3</b>	<b>-5,0</b>	<b>0,9</b>	<b>-5,9</b>	<b>0,1</b>	<b>-5,9</b>
<b>B - Sangue e organi emopoietici</b>		<b>9,5</b>	<b>90,4</b>	<b>-5,9</b>	<b>0,1</b>	<b>-0,6</b>	<b>-5,4</b>	<b>-6,0</b>
	Eparine a basso peso molecolare	4,3	4,4	2,5	3,1	0,0	-0,6	-0,6
	Antiaggreganti piastrinici esclusi clopidogrel e prasugrel	2,4	61,0	0,3	-0,7	1,3	-0,4	0,9
	Antianemici	0,5	17,0	9,4	0,4	2,6	6,2	9,0
	Epoetine	0,4	0,1	-45,3	-45,9	0,9	0,3	1,2
	Clopidogrel	0,3	1,2	-19,2	33,8	-37,3	-3,6	-39,6
	Fattori della coagulazione	0,3	<0,05	-49,5	-51,0	-0,7	3,9	3,1
	Albumina	0,3	<0,05	-8,4	-11,6	0,0	3,5	3,5
	Anticoagulanti orali	0,3	6,0	1,5	1,7	0,0	-0,2	-0,2
	Fondaparinux	0,2	0,1	-27,4	-27,5	0,0	0,2	0,2
	Soluzioni infusionali	0,2	0,3	3,2	-2,9	7,2	-0,9	6,3
	Eparina	0,1	0,1	20,8	-19,4	33,6	12,2	49,9
	Prasugrel	<0,05	<0,05	277,5	286,0	-0,5	-1,7	-2,2
	Altri	0,1	0,2	-5,6	-9,8	1,3	3,2	4,6
<b>M - Sistema muscolo-scheletrico</b>		<b>9,2</b>	<b>43,8</b>	<b>-6,1</b>	<b>-1,4</b>	<b>-6,8</b>	<b>2,2</b>	<b>-4,8</b>
	Bifosfonati orali e iniettabili	3,4	10,3	-16,6	-1,2	-16,3	0,9	-15,6
	Altri FANS per via sistemica	2,5	19,4	-7,1	-6,9	-0,2	-0,1	-0,3
	Anti-cox2	1,4	4,5	3,3	2,9	0,0	0,4	0,4
	Ranelato di stronzio	1,3	1,9	9,7	9,7	0,0	0,0	0,0
	Farmaci antigottosi	0,4	6,4	56,8	12,2	2,7	36,1	39,8
	Ketorolac	0,1	0,3	-9,3	-8,4	-0,4	-0,5	-0,9
	Miorilassanti ad azione centrale	0,1	0,5	-10,9	-0,8	-4,6	-5,8	-10,1
	Altri	<0,05	0,5	-12,6	-2,5	-1,0	-9,5	-10,4
<b>G - Sistema genito-urinario e ormoni sessuali</b>		<b>6,7</b>	<b>41,0</b>	<b>-4,6</b>	<b>0,7</b>	<b>-5,6</b>	<b>0,3</b>	<b>-5,2</b>
	Inibitori 5-alfa reduttasi	2,4	7,6	5,1	6,6	-2,8	1,4	-1,5
	Alfa - bloccanti	2,4	19,7	-8,7	3,8	-12,4	0,4	-12,0
	Gonadotropine e altri stimolanti ovulazione	0,4	0,4	-24,2	-11,6	-0,1	-14,3	-14,3
	Contraccettivi orali	0,3	5,6	-8,1	-8,2	0,8	-0,7	0,1
	Antiandrogeni in associazione e non ad estrogeni	0,2	0,9	-7,4	-8,2	0,5	0,4	0,9
	Progestinici	0,2	1,8	-4,4	-4,3	-0,5	0,3	-0,1
	Associazioni estro-progestiniche	0,2	1,0	6,3	2,9	0,0	3,3	3,3
	Raloxifene e bazedoxifene	<0,05	0,1	-12,2	-12,1	0,1	-0,2	-0,1
	Altri	0,6	3,9	-3,8	-5,0	-0,7	2,1	1,3

Segue →



Tavola C.1

I liv. ATC	Sottogruppi	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Δ % 2011 – 2010			Δ % Costo medio DDD	
				spesa	DDD	prezzi		
<b>Totale nazionale</b>		<b>202,5</b>	<b>963,3</b>	<b>-5,0</b>	<b>0,9</b>	<b>-5,9</b>	<b>0,1</b>	<b>-5,9</b>
<b>L - Farmaci antineoplastici e immunomodulatori</b>		<b>5,5</b>	<b>4,2</b>	<b>-25,5</b>	<b>-1,7</b>	<b>-17,9</b>	<b>-7,7</b>	<b>-24,2</b>
	Inibitori dell'aromatasi	2,3	1,7	-35,8	0,2	-36,2	0,5	-35,9
	Altri immunosoppressori	1,4	0,7	-7,5	-3,8	0,1	-4,0	-3,8
	Altri antineoplastici	0,7	0,5	10,7	33,2	0,8	-17,6	-16,9
	Fattori della crescita (G-CSF)	0,4	<0,05	-35,1	-33,5	0,1	-2,5	-2,4
	Terapia endocrina - ormoni	0,2	0,1	-40,9	-36,8	1,2	-7,6	-6,5
	Interferoni alfa	0,1	<0,05	-35,6	-37,6	-0,3	3,6	3,2
	Antiestrogeni	0,1	0,9	1,4	-2,3	4,2	-0,3	3,8
	Antiandrogeni	0,1	0,2	-41,7	-24,6	-16,9	-6,9	-22,6
<b>H - Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali</b>		<b>3,7</b>	<b>33,0</b>	<b>0,6</b>	<b>0,3</b>	<b>1,4</b>	<b>-1,0</b>	<b>0,3</b>
	Glicocorticoidi	1,3	11,9	10,0	1,4	5,2	3,2	8,5
	Teriparatide e ormone paratiroideo	0,8	0,1	7,6	7,5	0,0	0,1	0,1
	Preparati tiroidei	0,7	18,6	1,3	0,2	0,0	1,1	1,1
	Somatropina	0,3	<0,05	-22,1	-20,9	-0,2	-1,3	-1,5
	Somatostatina, octreotide, lanreotide	0,2	<0,05	-25,4	-24,5	-2,0	0,8	-1,2
	Altri ormoni ipofisari, ipotalamici ed analoghi	0,1	0,7	-4,4	-5,9	-2,4	4,1	1,6
	Sostanze antiparatiroidiche	0,1	<0,05	-4,0	-5,7	-0,1	1,9	1,8
	Preparati antitiroidei	0,1	1,5	-3,2	-3,2	0,0	0,0	0,0
	Altri	<0,05	<0,05	1,3	5,3	-0,2	-3,6	-3,8
<b>S - Organi di senso</b>		<b>3,5</b>	<b>19,3</b>	<b>-4,5</b>	<b>1,7</b>	<b>-6,5</b>	<b>0,5</b>	<b>-6,1</b>
	Analoghi delle prostaglandine da soli o in associazione a beta bloccante	2,0	7,0	1,0	6,9	-0,3	-5,2	-5,5
	Altri preparati antiglaucoma	1,4	11,9	-11,4	-1,0	-14,5	4,7	-10,5
	Altri	<0,05	0,3	-1,9	-3,0	0,9	0,2	1,1
<b>D - Dermatologici</b>		<b>1,0</b>	<b>4,2</b>	<b>-2,4</b>	<b>-0,8</b>	<b>0,1</b>	<b>-1,7</b>	<b>-1,6</b>
	Antipsoriasici	0,7	2,0	-0,2	-0,2	0,0	0,0	0,0
	Corticosteroidi topici ad uso dermatologico da soli o in associazione	0,1	1,8	-0,4	0,0	0,0	-0,3	-0,3
	Antimicotici per uso topico e/o sistemico ad uso dermatologico	0,1	0,2	-8,5	-5,5	-1,9	-1,3	-3,2
	Antiacne per uso sistemico	0,1	0,1	-6,4	-5,9	4,4	-4,7	-0,5
	Chemioterapici ad uso dermatologico, esclusi gli antimicotici	<0,05	<0,05	-36,2	-25,1	0,6	-15,4	-14,9
<b>V - Vari*</b>		<b>0,2</b>	<b>0,1</b>	<b>-15,8</b>	<b>-9,4</b>	<b>0,1</b>	<b>-7,3</b>	<b>-7,2</b>
	Farmaci per l'iperfosfatemia/iperkaliemia	0,1	0,1	-11,0	-6,7	0,7	-5,3	-4,7
	Sostanze chelanti del ferro	<0,05	<0,05	-39,0	-38,5	-1,6	0,8	-0,7
<b>P - Antiparassitari</b>		<b>0,2</b>	<b>0,7</b>	<b>1,9</b>	<b>2,1</b>	<b>0,4</b>	<b>-0,6</b>	<b>-0,2</b>

\* Non comprende i dati relativi all'ossigeno

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

**Tavola C.2**Primi trenta principi attivi per spesa territoriale<sup>^</sup> di classe A-SSN: confronto 2007-2011

ATC	Principio attivo	Spesa (milioni)	%	Prevalenza d'uso 2011 (%) <sup>o</sup>	Rango 2011	Rango 2010	Rango 2009	Rango 2008	Rango 2007
C	atorvastatina	476	3,8	2,7	1	1	1	1	1
C	rosuvastatina	325	2,6	2,2	2	2	4	5	10
R	salmeterolo+fluticasone	291	2,3	1,6	3	3	2	3	3
A	lansoprazolo	277	2,2	6,6	4	4	3	2	2
C	omega 3	216	1,7	1,2	5	7	8	10	16
C	valsartan+idroclorotiazide	212	1,7	1,4	6	6	6	6	9
A	pantoprazolo	209	1,7	4,9	7	10	12	20	20
A	omeprazolo	196	1,6	5,1	8	8	7	11	7
J	amoxicillina+acido clavulanico	182	1,5	17,0	9	11	9	7	12
C	irbesartan+idroclorotiazide	170	1,4	1,0	10	9	10	8	13
R	tiotropio	164	1,3	0,8	11	12	14	14	21
B	enoxaparina sodica	159	1,3	1,7	12	17	21	36	27
A	esomeprazolo	148	1,2	2,7	13	5	5	4	5
C	valsartan	145	1,2	1,0	14	13	16	16	22
C	simvastatina+ezetimibe	142	1,1	0,4	15	18	20	33	68
N	escitalopram	141	1,1	1,3	16	19	19	24	36
C	olmesartan	128	1,0	0,9	17	21	27	32	40
C	simvastatina	125	1,0	3,2	18	16	15	13	8
C	irbesartan	124	1,0	0,9	19	20	17	19	23
C	ramipril	122	1,0	3,6	20	22	24	18	6
C	amlodipina	119	1,0	3,0	21	15	13	9	4
J	levofloxacina	113	0,9	5,0	22	14	11	12	19
V	ossigeno	108	0,9	-	23	63	-	-	-
C	telmisartan	107	0,9	0,7	24	25	30	37	47
A	insulina aspart	106	0,9	0,4	25	26	33	41	64
N	levetiracetam	105	0,8	0,2	26	35	49	71	92
A	insulina lispro	105	0,8	0,4	27	28	35	40	49
C	olmesartan+idroclorotiazide	105	0,8	0,7	28	32	65	95	204
C	nitroglicerina	102	0,8	1,2	29	23	23	15	14
G	dutasteride	101	0,8	0,7	30	37	47	66	76
<b>Totale</b>		<b>5.025</b>	<b>40,6</b>						
<b>Totale spesa classe A-SSN</b>		<b>12.387</b>							

<sup>o</sup> Proporzioe di soggetti con almeno una prescrizione nel corso del 2011 nella popolazione a disposizione dell'OsMed



### Tavola C.3

Primi trenta principi attivi per consumo territoriale<sup>^</sup> di classe A-SSN: confronto 2007-2011

ATC	Principio attivo	DDD/1000 ab die	%	Prevalenza d'uso 2011 (%) <sup>o</sup>	Rango 2011	Rango 2010	Rango 2009	Rango 2008	Rango 2007
C	ramipril	54,4	5,6	3,6	1	1	1	1	1
B	acido acetilsalicilico	43,3	4,5	8,1	2	2	2	2	2
C	amlodipina	27,5	2,9	3,0	3	3	3	3	3
C	furosemide	22,1	2,3	3,8	4	4	4	4	4
A	lansoprazolo	21,2	2,2	6,6	5	5	5	5	7
C	atorvastatina	20,1	2,1	2,7	6	7	8	9	10
H	levotiroxina sodica	18,6	1,9	3,8	7	6	6	7	8
A	omeprazolo	17,7	1,8	5,1	8	9	11	20	41
A	metformina	17,7	1,8	3,0	9	8	10	10	12
C	rosuvastatina	15,3	1,6	2,2	10	12	13	16	18
C	simvastatina	14,3	1,5	3,2	11	13	12	14	15
C	enalapril	14,3	1,5	1,5	12	10	7	6	5
A	pantoprazolo	13,6	1,4	4,9	13	19	23	39	60
C	nitroglicerina	13,4	1,4	1,2	14	11	9	8	6
C	valsartan	13,0	1,4	1,0	15	14	17	18	16
C	nebulololo	12,0	1,2	1,9	16	17	18	19	20
C	valsartan+idroclorotiazide	11,5	1,2	1,4	17	16	16	13	14
B	ferroso solfato	11,2	1,2	1,6	18	15	14	12	11
C	atenololo	10,9	1,1	1,7	19	18	15	11	9
C	lercanidipina	9,7	1,0	1,0	20	21	21	21	17
C	irbesartan	9,7	1,0	0,9	21	20	20	22	19
G	tamsulosin	9,2	1,0	1,5	22	23	26	26	27
C	telmisartan	8,8	0,9	0,7	23	24	27	30	37
J	amoxicillina+acido clavulanico	8,5	0,9	17,0	24	26	25	25	28
A	esomeprazolo	8,5	0,9	2,7	25	34	37	38	33
C	candesartan	8,2	0,9	0,5	26	25	24	23	25
C	irbesartan+idroclorotiazide	7,8	0,8	1,0	27	27	28	29	34
C	ramipril+idroclorotiazide	7,7	0,8	1,3	28	32	33	33	32
G	alfuzosina	7,7	0,8	0,8	29	31	32	35	38
B	lisina acetilsalicilato	7,7	0,8	1,5	30	30	30	27	26
<b>Totale</b>		<b>465,4</b>	<b>48,3</b>						
<b>Totale DDD classe A-SSN</b>		<b>963,3</b>							

<sup>o</sup> Proporzioe di soggetti con almeno una prescrizione nel corso del 2011 nella popolazione a disposizione dell'OsMed

**Tavola C.4**

*Spesa e consumi territoriali<sup>A</sup> 2011 di classe A-SSN: principi attivi più prescritti per I livello ATC (fino al 75% della spesa)*

	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 11/10	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 11/10
<b>C - Sistema cardiovascolare</b>	<b>72,7</b>		<b>-5,8</b>	<b>453,7</b>		<b>0,4</b>
atorvastatina	7,9	10,8	-11,6	20,1	4,4	10,8
rosuvastatina	5,4	7,4	3,3	15,3	3,4	8,2
omega 3	3,6	4,9	4,5	5,3	1,2	4,5
valsartan+idroclorotiazide	3,5	4,8	-3,6	11,5	2,5	-2,8
irbesartan+idroclorotiazide	2,8	3,9	-6,1	7,8	1,7	-2,8
valsartan	2,4	3,3	-7,7	13,0	2,9	1,1
simvastatina+ezetimibe	2,3	3,2	1,9	2,9	0,6	11,4
olmesartan	2,1	2,9	5,9	6,0	1,3	6,1
simvastatina	2,1	2,8	-15,7	14,3	3,2	7,1
irbesartan	2,1	2,8	-5,7	9,7	2,1	-2,5
ramipril	2,0	2,8	2,6	54,4	12,0	6,1
amlodipina	2,0	2,7	-22,0	27,5	6,1	-1,1
telmisartan	1,8	2,4	1,6	8,8	1,9	2,1
olmesartan+idroclorotiazide	1,7	2,4	16,2	5,2	1,1	13,8
nitroglicerina	1,7	2,3	-9,2	13,4	2,9	-9,0
doxazosin	1,4	1,9	-15,1	7,6	1,7	-2,3
candesartan+idroclorotiazide	1,3	1,8	1,7	3,8	0,8	0,2
idroclorotiazide+telmisartan	1,3	1,8	6,5	4,4	1,0	6,5
candesartan	1,3	1,8	-4,7	8,2	1,8	-3,7
bisoprololo	1,2	1,7	12,5	5,9	1,3	9,2
nebololo	1,2	1,6	-34,0	12,0	2,6	3,7
barnidipina	0,9	1,2	0,5	5,0	1,1	-0,1
carvedilolo	0,9	1,2	-14,3	4,3	0,9	-2,1
enalapril	0,9	1,2	-6,5	14,3	3,1	-7,1
losartan	0,9	1,2	-18,7	7,2	1,6	15,8
lercanidipina	0,8	1,1	-14,0	9,7	2,1	-0,7
<b>A - Apparato gastrointestinale e metabolismo</b>	<b>31,4</b>		<b>-5,9</b>	<b>142,4</b>		<b>2,7</b>
lansoprazolo	4,6	14,5	-2,5	21,2	14,9	1,0
pantoprazolo	3,5	11,0	18,2	13,6	9,6	22,6
omeprazolo	3,2	10,3	-3,5	17,7	12,4	8,5
esomeprazolo	2,4	7,8	-41,6	8,5	6,0	15,1
insulina aspart	1,8	5,6	1,3	3,4	2,4	1,3
insulina lispro	1,7	5,5	5,7	3,4	2,4	5,7
mesalazina	1,4	4,3	6,8	3,3	2,3	4,5
metformina	1,3	4,1	3,4	17,7	12,4	7,0
rabeprazolo	1,1	3,5	-2,8	2,2	1,6	-2,7
rifaximina	1,1	3,4	-17,4	1,2	0,9	-1,5
potassio bicarbonato+sodio alginato	0,6	2,0	3,0	3,0	2,1	2,6
acido ursodesossolicico	0,6	1,9	2,5	1,9	1,3	3,1
calcio carbonato+colecalfiferolo	0,6	1,8	-1,2	6,2	4,3	-2,0

Segue →





Tavola C.4

	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 11/10	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 11/10
<b>N - Sistema nervoso centrale</b>	<b>23,9</b>		<b>-0,9</b>	<b>58,1</b>		<b>1,1</b>
escitalopram	2,3	9,8	6,8	7,3	12,6	6,9
levetiracetam	1,7	7,2	17,3	1,1	1,9	17,2
pregabalin	1,6	6,7	13,8	1,2	2,1	13,5
duloxetina	1,6	6,5	5,0	2,3	3,9	5,0
paroxetina	1,2	5,0	-3,7	7,4	12,7	-1,2
fentanil	0,8	3,3	30,2	0,5	0,8	10,6
venlafaxina	0,7	3,1	-4,8	3,0	5,2	1,4
pramipexolo	0,7	2,7	-45,7	0,7	1,1	10,0
topiramato	0,6	2,7	-0,4	0,3	0,6	-0,1
acido valproico sale sodico+acido valproico	0,6	2,6	8,1	1,3	2,3	8,3
sertralina	0,6	2,5	-5,3	5,8	10,0	0,9
citalopram	0,6	2,4	-5,8	5,0	8,7	-0,5
rasagilina	0,5	2,2	20,8	0,3	0,5	18,5
ropinirolo	0,5	1,9	-9,7	0,5	0,9	0,7
codeina+paracetamolo	0,4	1,8	7,2	0,9	1,6	6,4
rizatriptan	0,4	1,7	4,5	0,2	0,3	9,9
rotigotina	0,4	1,7	35,0	0,2	0,4	34,2
lamotrigina	0,4	1,6	-25,2	0,5	0,9	0,5
quetiapina	0,4	1,5	-13,4	0,2	0,3	-20,3
tramadolo	0,4	1,5	-2,9	0,8	1,3	-2,9
sumatriptan	0,3	1,3	-6,9	0,2	0,3	-4,4
gabapentin	0,3	1,3	1,5	0,4	0,6	0,4
olanzapina	0,3	1,3	-36,0	0,2	0,3	-26,9
almotriptan	0,3	1,3	5,3	0,1	0,3	5,3
mirtazapina	0,3	1,2	-8,6	1,2	2,1	0,1
<b>R - Sistema respiratorio</b>	<b>18,1</b>		<b>-0,4</b>	<b>48,9</b>		<b>-0,9</b>
salmeterolo+fluticasone	4,8	26,5	-4,2	5,8	11,9	-4,4
tiotropio	2,7	15,0	4,2	4,4	9,0	4,2
montelukast	1,5	8,2	0,5	2,2	4,4	1,0
beclometasone	1,4	7,8	-0,4	6,5	13,3	0,0
beclometasone+formoterolo	1,4	7,7	10,3	2,1	4,3	7,9
budesonide+formoterolo	1,4	7,5	-5,4	1,5	3,2	-6,1
formoterolo	0,5	2,8	-14,0	1,5	3,0	-14,6
<b>J - Antimicrobici per uso sistemico</b>	<b>17,1</b>		<b>-6,0</b>	<b>23,6</b>		<b>-1,2</b>
amoxicillina+acido clavulanico	3,0	17,6	5,7	8,5	36,2	3,7
levofloxacina	1,9	10,9	-27,8	1,6	6,6	-0,1
ceftriaxone	1,6	9,4	2,7	0,4	1,5	0,7
claritromicina	1,2	7,2	-5,6	2,9	12,3	-2,8
ciprofloxacina	1,0	6,0	-2,6	1,0	4,2	0,2
cefixima	1,0	5,9	-4,6	1,0	4,2	1,9
fluconazolo	0,9	5,4	2,3	0,4	1,8	10,3
azitromicina	0,8	4,4	-2,4	1,3	5,6	3,2
fosfomicina	0,6	3,5	-5,5	0,3	1,4	-4,3
immunoglobulina umana anti epatite B	0,6	3,3	33,5	<0,05	0,0	28,4
prulifloxacina	0,4	2,4	-3,9	0,3	1,2	-3,9

Segue →

Tavola C.4

	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 11/10	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 11/10
<b>B - Sangue ed organi emopoietici</b>	<b>9,5</b>		<b>-6,3</b>	<b>90,4</b>		<b>-0,4</b>
enoxaparina sodica	2,6	27,8	11,2	2,8	3,1	11,6
acido acetilsalicilico	1,3	13,4	-0,1	43,3	47,9	-0,1
nadroparina calcica	1,0	10,5	-11,5	0,9	1,0	-11,2
ticlopidina	0,6	6,5	0,7	6,4	7,1	-3,8
clopidogrel	0,3	3,3	-22,7	1,1	1,3	28,4
albumina umana soluzione	0,3	3,3	-8,9	<0,05	0,0	-12,0
lisina acetilsalicilato	0,3	2,7	-2,0	7,7	8,5	-1,5
parnaparina	0,2	2,5	-12,2	0,2	0,2	-12,1
fattore VIII di coagulazione del sangue umano DNAr	0,2	2,4	-48,7	<0,05	0,0	-50,2
acido folico	0,2	2,3	9,5	2,9	3,2	1,4
fondaparinux	0,2	2,2	-27,7	0,1	0,1	-27,9
<b>M - Sistema muscolo-scheletrico</b>	<b>9,2</b>		<b>-6,5</b>	<b>43,8</b>		<b>-1,8</b>
ranelato di stronzio	1,3	13,6	9,2	1,9	4,3	9,2
etoricoxib	1,0	10,9	4,8	3,2	7,4	4,2
acido risedronico	1,0	10,7	-35,6	3,2	7,2	-2,8
acido alendronico+colecalciferolo	1,0	10,7	6,9	3,0	6,8	7,2
acido alendronico	0,7	7,5	-20,3	2,9	6,6	-8,2
acido ibandronico	0,7	7,2	-4,0	1,3	2,9	-1,7
diclofenac	0,6	7,0	-8,3	4,3	9,8	-8,7
ketoprofene	0,5	5,2	-7,5	4,1	9,4	-3,6
celecoxib	0,4	4,5	-1,7	1,3	3,0	-1,7
<b>G - Sistema genito-urinario e ormoni sessuali</b>	<b>6,7</b>		<b>-5,0</b>	<b>41,0</b>		<b>0,2</b>
dutasteride	1,7	25,1	14,3	4,7	11,4	14,3
tamsulosin	1,2	18,0	-16,3	9,2	22,5	2,7
alfuzosina	0,8	11,4	-7,6	7,7	18,8	0,7
finasteride	0,7	10,6	-13,1	3,0	7,3	-4,7
etinilestradiolo+gestodene	0,3	4,3	-8,4	5,3	12,9	-8,4
terazosina	0,3	4,0	-5,6	2,0	4,9	-5,8
tibolone	0,2	3,1	-5,4	0,8	1,8	-5,4
<b>L - Farmaci antineoplastici e immunomodulatori</b>	<b>5,5</b>		<b>-25,8</b>	<b>4,2</b>		<b>-2,1</b>
letrozolo	1,3	24,1	-9,9	0,8	18,2	9,6
ciclosporina	1,1	19,3	-3,4	0,3	6,5	-3,5
anastrozolo	0,7	12,1	-60,8	0,8	18,2	-7,9
metotressato	0,6	10,5	12,1	0,2	5,5	129,5
exemestan	0,3	5,8	-28,1	0,2	4,8	-3,0
pegfilgrastim	0,3	4,6	-31,9	<0,05	0,2	-32,0

Segue →



Tavola C.4

	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 11/10	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 11/10
<b>H - Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali</b>	<b>3,7</b>		<b>0,1</b>	<b>33,0</b>		<b>-0,2</b>
levotiroxina sodica	0,7	19,6	0,7	18,6	56,3	-0,3
teriparatide	0,6	16,8	6,3	0,1	0,3	6,3
prednisone	0,6	15,2	26,3	5,2	15,9	2,8
betametasona	0,4	9,5	-0,8	2,1	6,3	-0,9
somatropina	0,3	7,4	-22,4	<0,05	0,1	-21,3
ormone paratiroideo da DNA ricombinante	0,2	6,0	9,3	<0,05	0,1	9,3
metilprednisolone	0,2	5,8	-0,3	3,3	9,9	0,3
<b>S - Organi di senso</b>	<b>3,5</b>		<b>-4,9</b>	<b>19,3</b>		<b>1,2</b>
latanoprost	0,4	11,3	-38,2	2,1	10,9	-17,4
latanoprost+timololo	0,3	9,9	5,0	0,5	2,4	5,1
dorzolamide+timololo	0,3	9,6	-41,7	2,0	10,5	-3,2
travoprost	0,3	9,4	9,3	1,1	5,7	9,3
bimatoprost	0,3	9,3	28,3	1,3	6,9	29,5
bimatoprost+timolo	0,3	7,8	9,6	0,9	4,7	9,6
timololo maleato	0,3	7,6	-3,2	4,4	22,7	-5,5
travoprost+timolo	0,3	7,2	11,8	0,7	3,6	11,8
brinzolamide+timolo	0,2	5,6	48,2	0,8	3,9	45,7
<b>V - Vari°</b>	<b>2,0</b>		<b>59,4</b>	<b>0,1</b>		<b>-5,2</b>
ossigeno	1,8	90,5	76,4	<0,05	0,0	0,0
savelamer	0,1	3,8	-13,1	<0,05	25,7	-13,4
lantanio	<0,05	2,1	-16,9	<0,05	13,8	-18,7
sodio polistirensolfonato	<0,05	1,6	1,9	<0,05	40,9	2,5
deferossamina	<0,05	1,6	-39,5	<0,05	4,1	-38,8
<b>D - Dermatologici</b>	<b>1,0</b>		<b>-2,8</b>	<b>4,2</b>		<b>-1,3</b>
calcipotriolo+betametasona	0,4	43,7	5,1	1,4	33,1	5,1
calcipotriolo	0,1	10,7	-13,5	0,4	9,5	-13,0
terbinafina	0,1	10,0	-9,0	0,2	4,3	-5,5
tacalcitolo	0,1	6,7	-10,0	0,1	3,3	-10,0
isotretinoina	0,1	6,0	-6,8	0,1	2,7	-6,4
clobetaso 17	0,1	5,1	-3,0	1,0	24,0	-1,2
<b>P - Antiparassitari</b>	<b>0,2</b>		<b>1,4</b>	<b>0,7</b>		<b>1,6</b>
idrossiclorochina	0,1	54,8	3,9	0,6	78,9	3,9
meflochina	<0,05	22,0	-0,6	<0,05	1,2	-0,6
mebendazolo	<0,05	6,9	-3,3	0,1	8,8	-4,0
tinidazolo	<0,05	4,7	11,7	<0,05	1,3	11,7
albendazolo	<0,05	3,4	7,0	<0,05	1,1	7,1

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

° Il valore della DDD non è disponibile per l'ossigeno

**Tavola C.5**

*Spesa e consumi 2011 per farmaci erogati dalle strutture pubbliche: categorie terapeutiche per I livello ATC (con spesa superiore a 1 milione di euro)*

	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 11/10	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 11/10
<b>L - Farmaci antineoplastici e immunomodulatori</b>	<b>45,94</b>		<b>-1,0</b>	<b>7,8</b>		<b>4,0</b>
Immunosoppressori biologici (compresi anti TNF alfa e inibitori dell'interleuchina)	10,44	22,7	13,2	0,8	10,6	8,2
Anticorpi monoclonali (uso prevalentemente onco-ematologico)	9,58	20,8	1,5	0,6	7,3	2,9
Inibitori della tirosin chinasi (esclusivo uso onco-ematologico)	6,64	14,5	12,4	0,2	2,3	10,4
Altri antineoplastici	4,48	9,7	-21,2	1,1	13,6	9,0
Interferoni beta	3,03	6,6	-30,6	0,7	9,1	-0,5
Lenalidomide e talidomide	2,08	4,5	11,7	0,0	0,6	3,1
Terapia endocrina - ormoni	1,82	4,0	2,9	1,9	24,8	4,6
Altri immunosoppressori	1,80	3,9	-1,2	0,7	8,7	7,0
Interferoni alfa	1,59	3,5	-9,9	0,2	2,7	-12,3
Fattori della crescita (G-CSF)	1,55	3,4	1,6	0,1	1,1	12,1
Bortezomib	1,10	2,4	15,8	0,0	0,0	15,8
Glatiramer	0,91	2,0	8,2	0,1	1,2	8,2
Inibitori dell'aromatasi	0,38	0,8	-30,0	0,5	6,0	5,1
Antiestrogeni	0,23	0,5	8,2	0,2	1,9	12,0
Antiandrogeni	0,19	0,4	-40,2	0,8	10,0	-4,3
<b>J - Antimicrobici per uso sistemico</b>	<b>24,12</b>		<b>7,9</b>	<b>6,0</b>		<b>9,8</b>
Antivirali (HIV)	9,11	37,8	22,2	1,8	30,0	13,8
Vaccini	5,05	20,9	12,3	0,9	14,2	5,3
Antivirali (HIV/Epatite B)	1,80	7,5	9,1	0,5	8,7	6,5
Immunoglobuline	1,52	6,3	-1,3	<0,05	0,7	19,4
Chinoloni	0,85	3,5	-20,2	0,4	7,4	-0,1
Glicopeptidi	0,81	3,4	1,0	0,1	1,1	10,7
Carbapenemi	0,76	3,2	12,3	0,1	1,0	32,2
Altri antibatterici	0,76	3,2	26,1	0,4	6,5	>100
Echinocandine	0,62	2,6	>100	<0,05	0,1	>100
Voriconazolo e posaconazolo	0,51	2,1	8,6	<0,05	0,2	2,5
Associazione di penicilline e penicilline resistenti beta lattamasi	0,51	2,1	-32,6	0,7	11,4	4,5
Altri antivirali	0,49	2,0	-27,7	0,2	3,1	-12,2
Amfotericina b (compresi liposomiali)	0,43	1,8	5,1	<0,05	0,2	4,4
Tetracicline	0,25	1,1	-1,2	<0,05	0,4	5,1
Cefalosporine im/ev III-IV gen	0,21	0,9	-74,8	0,2	3,9	8,5
Aminoglicosidi	0,13	0,6	-22,6	<0,05	0,8	-10,3
Macrolidi e lincosamidi	0,08	0,3	-15,7	0,1	2,3	-23,4
Antimicotici sistemici	0,07	0,3	-38,6	0,1	1,6	-1,6
Cefalosporine im/ev I gen	0,04	0,2	>100	0,1	1,0	>100
Cefalosporine im/ev II gen	0,02	0,1	9,5	<0,05	0,1	-4,0
Penicilline ad ampio spettro e penicilline sensibili alle beta lattamasi	0,02	0,1	-30,8	0,1	1,7	-8,1

Segue →



Tavola C.5

	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 11/10	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 11/10
<b>B - Sangue ed organi emopoietici</b>	<b>20,07</b>		<b>11,7</b>	<b>71,9</b>		<b>56,7</b>
Epoetine	6,18	30,8	-4,7	2,8	3,8	1,7
Fattori della coagulazione	5,61	28,0	31,9	<0,05	0,0	28,1
Soluzioni infusionali	2,56	12,7	43,8	52,6	73,2	>100
Eparine a basso peso molecolare	1,33	6,6	3,4	4,8	6,7	7,2
Antiaggreganti con effetto vasodilatatore	0,60	3,0	12,0	<0,05	0,0	2,7
Albumina	0,48	2,4	14,9	0,0	0,0	13,6
Clopidogrel da solo o in associazione	0,39	1,9	-48,2	2,3	3,2	-7,6
Emostatici locali (colla fibrina/fibrinogeno)	0,35	1,7	30,4	<0,05	0,0	43,1
Inibitori della glicoproteina IIb/IIIa	0,23	1,2	-36,0	<0,05	0,0	-36,7
Altri emostatici ad uso sistemico	0,22	1,1	>100	<0,05	0,0	>100
Eparina	0,20	1,0	47,0	0,4	0,5	18,9
Antitrombina III	0,19	1,0	-14,4	<0,05	0,0	-13,1
Trombolitici	0,18	0,9	-3,7	<0,05	0,0	-7,6
Fondaparinux	0,11	0,5	38,0	0,2	0,2	40,4
Farmaci utilizzati nell'angioedema ereditario	0,09	0,5	>100	<0,05	0,0	>100
Altri inibitori delle proteasi	0,08	0,4	9,7	<0,05	0,0	9,7
Antianemici	0,07	0,3	-7,5	5,7	7,9	-16,0
Prasugrel	0,05	0,2	>100	0,1	0,1	>100
Inibitori diretti della trombina	0,04	0,2	30,2	<0,05	0,0	72,2
Antiaggreganti piastrinici esclusi clopidogrel, prasugrel e ticagrelor	0,03	0,2	2,0	1,9	2,7	5,4
Gabesato	0,03	0,2	-30,2	<0,05	0,0	-25,3
Enzimi attivi nella sepsi (drotrecogin)	0,03	0,1	-39,8	<0,05	0,0	-39,8
<b>N - Sistema nervoso centrale</b>	<b>9,83</b>		<b>-0,4</b>	<b>20,9</b>		<b>4,1</b>
Antipsicotici atipici ed altri	4,61	46,9	-7,0	4,1	19,5	-3,6
Anestetici generali	0,88	8,9	2,9	0,5	2,4	1,5
Farmaci anti-demenza	0,86	8,7	27,9	1,1	5,4	21,5
Farmaci usati nelle disassuefazioni	0,70	7,1	0,6	2,2	10,5	-10,0
Antiparkinson	0,57	5,8	15,6	0,6	2,9	12,7
Antiepilettici	0,39	4,0	1,1	0,9	4,2	-1,9
Altri analgesici ed antipiretici	0,39	4,0	-0,8	0,4	1,8	8,7
Farmaci anti-demenza (transdermici)	0,36	3,7	39,1	0,3	1,6	42,6
Riluzolo	0,14	1,4	2,8	<0,05	0,2	2,8
Benzodiazepine ed analoghi	0,12	1,3	-15,9	2,8	13,5	1,7
Antipsicotici tipici	0,12	1,2	-16,7	1,3	6,4	-0,8
Opioidi maggiori	0,11	1,1	-2,1	0,4	2,1	23,8
Antidepressivi-altri	0,05	0,5	-3,0	0,4	1,8	12,9
Antidepressivi-SSRI	0,03	0,3	-21,2	1,1	5,2	0,9
Opioidi minori/oppioidi in associazione	0,03	0,3	-4,9	0,2	1,0	-1,8

Segue →

Tavola C.5

	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 11/10	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 11/10
<b>A - Apparato gastrointestinale e metabolismo</b>	<b>6,52</b>		<b>32,1</b>	<b>22,9</b>		<b>35,3</b>
Enzimi per malattie metaboliche	2,35	36,1	37,0	<0,05	0,0	91,3
Insuline ed analoghi	1,67	25,6	16,2	4,0	17,5	15,1
Farmaci incretino-mimetici da soli o in associazione	0,85	13,0	>100	1,4	5,9	>100
Pioglitazone da solo e in associazione	0,54	8,3	60,3	1,4	6,2	62,8
Inibitori di pompa	0,26	4,0	1,2	3,4	14,7	8,6
5-HT3 antagonisti	0,18	2,8	-12,7	0,1	0,3	-9,5
Procinetici ed antispastici	0,07	1,0	-9,3	0,7	2,9	18,8
Anti-H2	0,03	0,5	-12,0	0,2	1,0	-2,8
Antimicrobici intestinali	0,03	0,4	-12,2	0,1	0,5	-10,5
Calcio, da solo o in associazione	0,02	0,3	28,8	0,4	1,7	49,3
<b>V - Vari</b>	<b>4,45</b>		<b>14,9</b>	<b>1,9</b>		<b>20,5</b>
Mezzi di contrasto	1,51	34,0	-4,0	0,1	5,2	-8,2
Sostanze chelanti del ferro	1,17	26,2	14,0	0,1	3,2	2,9
Farmaci per l'iperfosfatemia/iperkaliemia	0,44	10,0	13,1	0,2	10,2	13,3
Radiofarmaci diagnostici	0,42	9,4	33,1	<0,05	0,2	73,1
Gas medicali	0,41	9,2	>100	<0,05	0,0	0,0
Radiofarmaci terapeutici	0,02	0,6	26,8	<0,05	0,0	66,5
<b>H - Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali</b>	<b>4,00</b>		<b>-5,1</b>	<b>5,0</b>		<b>-3,7</b>
Somatropina	1,44	36,1	-1,8	0,2	4,9	7,3
Somatostatina, octreotide, lanreotide	1,13	28,3	4,8	0,1	2,9	8,8
Sostanze antiparatiroides	0,72	18,0	11,1	0,2	4,4	15,3
Altri ormoni ipofisari, ipotalamici ed analoghi	0,30	7,5	22,8	0,1	2,5	-3,0
Glicocorticoidi	0,27	6,7	-57,4	3,9	77,4	-6,7
Teriparatide e ormone paratiroideo	0,12	3,1	11,4	<0,05	0,7	10,9

Segue →



Tavola C.5

	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 11/10	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 11/10
<b>C - Cardiovascolare</b>	<b>2,42</b>		<b>4,9</b>	<b>13,5</b>		<b>9,3</b>
Antagonisti dell'endotelina	1,50	62,1	9,2	<0,05	0,4	9,5
Ivabradina/ranolazina	0,28	11,5	>100	0,4	3,3	>100
Stimolanti cardiaci (esclusi glicosidi)	0,12	5,2	-10,7	1,0	7,2	28,1
Dronedarone	0,07	2,9	>100	0,1	0,8	>100
Diuretici ad azione diuretica maggiore da soli o in associazione a diuretici risparmiatori di K+	0,06	2,5	-75,5	3,3	24,2	8,3
Statine	0,05	2,0	-42,1	1,1	8,4	21,6
Beta bloccanti	0,03	1,3	56,7	0,6	4,8	5,5
Nitrati	0,03	1,1	-19,0	0,9	7,0	-7,8
Calcio antagonisti (diidropiridinici)	0,02	0,9	-26,7	1,0	7,3	-4,3
Diuretici risparmiatori K+	0,02	0,9	12,3	0,3	2,4	23,5
Alfa bloccanti periferici	0,02	0,8	-11,8	0,2	1,2	-5,9
Altri antiaritmici	0,02	0,8	-11,2	0,2	1,8	0,9
<b>G - Sistema genito-urinario e ormoni sessuali</b>	<b>1,66</b>		<b>-15,2</b>	<b>1,6</b>		<b>0,9</b>
Gonadotropine e altri stimolanti ovulazione	1,13	68,4	-20,1	0,2	12,6	3,7
Sildenafil	0,15	9,0	27,0	<0,05	2,4	17,4
Atosiban	0,11	6,6	15,7	<0,05	0,1	7,6
Prostaglandine	0,11	6,5	-31,1	<0,05	2,8	5,5
Inibitori 5-alfa reduttasi	0,02	1,2	5,9	0,1	9,0	7,9
Contraccettivi orali	0,02	1,1	82,0	0,1	5,3	-7,2
<b>M - Sistema muscolo-scheletrico</b>	<b>1,42</b>		<b>4,3</b>	<b>2,1</b>		<b>-5,9</b>
Bifosfonati orali e iniettabili	0,81	57,3	5,3	0,1	5,9	-9,4
Miorilassanti ad azione periferica (uso anestesiológico)	0,26	18,1	11,3	0,1	6,3	3,4
Altri miorilassanti ad azione periferica	0,16	11,3	-0,6	<0,05	0,1	1,1
Ketorolac	0,05	3,3	-12,5	0,5	23,0	-3,7
Miorilassanti ad azione centrale	0,04	3,0	-7,2	0,1	5,9	2,6
Altri fans per via sistemica	0,03	2,2	0,5	0,6	29,0	2,2
<b>S - Organi di senso</b>	<b>0,97</b>		<b>33,5</b>	<b>2,2</b>		<b>-8,1</b>
Farmaci per la degenerazione maculare	0,75	77,6	43,3	0,1	2,6	44,0
Antibiotici e antivirali oftalmici	0,03	3,2	-15,6	0,4	18,2	-9,1
Altri preparati antiglaucoma	0,03	2,7	-27,9	0,3	13,4	-8,9
Analoghi delle prostaglandine da soli o in associazione a beta bloccante	0,02	2,3	-15,1	0,1	6,3	-9,3
Antibiotici topici associati a steroidi	0,02	1,8	-12,1	0,2	10,4	-5,5

Segue →

Tavola C.5

	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 11/10	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 11/10
<b>R - Sistema respiratorio</b>	<b>0,72</b>		<b>8,3</b>	<b>2,7</b>		<b>3,7</b>
Omalizumab	0,19	27,1	22,1	<0,05	0,6	32,4
Mucolitici	0,14	19,5	21,6	0,2	8,3	42,9
Surfattanti polmonari	0,10	13,8	-1,5	<0,05	0,0	-4,7
Beta 2 agonisti in associazione	0,09	12,7	2,3	0,4	14,1	5,9
Antinfiammatori - cortisonici inalatori	0,05	7,6	-0,2	0,5	20,3	1,5
Broncodilatatori - anticolinergici	0,05	7,2	-8,3	0,5	17,6	4,1
Antistaminici	0,04	5,2	-7,7	0,4	15,8	-4,3
Broncodilatatori - beta 2 agonisti	0,02	2,8	3,5	0,4	13,7	0,9
<b>D - Dermatologici</b>	<b>0,34</b>		<b>18,8</b>	<b>11,2</b>		<b>33,6</b>
Disinfettanti/antisetici	0,09	26,6	33,9	8,3	74,0	73,1
Chemioterapici ad uso dermatologico, esclusi gli antimicotici	0,09	26,3	4,2	1,4	12,6	-33,5
Preparati per ferite/ulcere	0,08	23,6	21,4	0,5	4,2	12,0
Corticosteroidi topici ad uso dermatologico da soli o in associazione	0,04	11,9	15,3	0,6	5,6	0,1

\* Le percentuali di spesa e di DDD sono calcolate sul totale della categoria ATC  
La classificazione utilizzata in questa tavola è presentata nell'Appendice B



**Tavola C.6**

*Spesa e consumi 2011 per farmaci erogati dalle strutture pubbliche:  
principi attivi più prescritti per I livello ATC (fino al 75% della spesa)*

	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 11/10	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 11/10
<b>L - Farmaci antineoplastici e immunomodulatori</b>	<b>45,94</b>		<b>-1,0</b>	<b>7,8</b>		<b>4,0</b>
trastuzumab	3,72	8,1	6,8	0,1	1,5	6,8
etanercept	3,22	7,0	4,4	0,3	3,3	4,2
adalimumab	3,21	7,0	11,4	0,2	2,9	10,8
imatinib	2,86	6,2	4,1	0,1	1,1	4,1
rituximab	2,83	6,2	3,9	0,4	4,6	3,7
interferone beta-1a	2,51	5,5	-33,9	0,6	7,7	-2,6
bevacizumab	2,05	4,5	-2,8	0,1	0,9	-2,8
lenalidomide	1,98	4,3	32,9	<0,05	0,4	18,4
infliximab	1,60	3,5	-8,0	0,2	2,9	-8,1
interferone alfa-2a pegilato	1,18	2,6	-4,2	0,1	1,5	-4,3
bortezomib	1,10	2,4	15,8	<0,05	0,0	15,8
pemetrexed	1,05	2,3	-16,5	<0,05	0,4	-17,1
leuprorelina	0,96	2,1	2,8	1,2	14,8	5,6
glatiramer	0,91	2,0	8,2	0,1	1,2	8,2
natalizumab	0,82	1,8	15,4	<0,05	0,5	15,2
cetuximab	0,78	1,7	-17,4	<0,05	0,2	-11,4
triptorelina	0,78	1,7	4,4	0,7	9,3	4,7
sunitinib maleato	0,78	1,7	5,8	<0,05	0,2	2,4
pegfilgrastim	0,72	1,6	20,6	0,1	0,7	20,5
micofenolato mofetile	0,67	1,5	-15,2	0,2	2,7	-0,3
eculizumab	0,66	1,4	27,0	<0,05	0,0	26,8
capecitabina	0,63	1,4	2,6	0,1	0,8	2,8
<b>J - Antimicrobici per uso sistemico</b>	<b>24,12</b>		<b>7,9</b>	<b>6,0</b>		<b>9,8</b>
tenofovir+emtricitabina	1,99	8,3	10,1	0,4	6,6	8,8
efavirenz+emtricitabina+tenofovir	1,38	5,7	18,1	0,2	3,1	16,5
vaccino pneumococcico	1,30	5,4	50,6	0,1	1,5	44,2
vaccino esavalente	1,22	5,0	6,1	0,1	1,2	4,3
atazanavir	0,82	3,4	78,8	0,2	3,2	78,8
raltegravir	0,80	3,3	0,0	0,1	1,6	0,0
teicoplanina	0,78	3,2	-0,6	0,1	0,9	-0,7
entecavir	0,74	3,1	27,6	0,2	2,7	23,8
levofloxacina	0,69	2,8	-12,0	0,3	4,3	1,5
darunavir	0,68	2,8	45,8	0,1	1,6	40,3
ritonavir+lopinavir	0,68	2,8	-10,7	0,1	2,4	-10,7
abacavir+lamivudina	0,66	2,7	12,4	0,1	2,3	12,4
meropenem	0,54	2,2	-9,1	<0,05	0,7	8,4
tenofovir	0,50	2,1	16,3	0,2	2,6	14,4
vaccino influenzale adiuvato con virosoma	0,47	2,0	-2,9	0,3	4,6	-2,7
caspofungin	0,47	1,9	>100	<0,05	0,1	>100

Segue →

Tavola C.6

	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 11/10	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 11/10
<b>J - Antimicrobici per uso sistemico</b>	<b>24,12</b>		<b>7,9</b>	<b>6,0</b>		<b>9,8</b>
linezolid	0,46	1,9	21,0	<0,05	0,2	9,3
amfotericina b	0,43	1,8	5,1	<0,05	0,2	4,4
palivizumab	0,41	1,7	-0,3	<0,05	0,0	-0,6
immunoglobulina umana normale	0,40	1,7	57,9	<0,05	0,4	55,9
piperacillina+tazobactam	0,39	1,6	-36,9	0,1	0,8	-5,7
voriconazolo	0,37	1,6	16,1	<0,05	0,1	5,3
vaccino papilloma virus tetravalente	0,34	1,4	-10,6	<0,05	0,3	-9,5
immunoglobulina umana per uso endovenoso	0,34	1,4	-14,2	<0,05	0,0	-14,0
vaccino papilloma virus bivalente	0,32	1,3	8,4	<0,05	0,3	15,1
ribavirina	0,31	1,3	-37,0	0,1	2,1	-18,8
lamivudina+zidovudina	0,28	1,2	-14,4	0,1	1,2	-14,3
<b>B - Sangue ed organi emopoietici</b>	<b>20,07</b>		<b>11,7</b>	<b>71,9</b>		<b>56,7</b>
fattore VIII di coagulazione del sangue umano DNAr	2,68	13,3	38,1	<0,05	0,0	35,4
epoetina alfa	2,51	12,5	-0,5	1,2	1,7	6,0
darbepoetina alfa	2,24	11,2	-1,6	0,8	1,2	1,3
sodio cloruro	1,20	6,0	33,7	39,9	55,5	98,4
eptacog alfa attivato	1,02	5,1	18,2	<0,05	0,0	15,1
enoxaparina sodica	0,98	4,9	10,4	3,2	4,4	10,7
epoetina beta	0,90	4,5	-31,0	0,4	0,6	-24,3
morotocogum alfa	0,78	3,9	12,4	<0,05	0,0	12,1
soluzioni per dialisi peritoneale	0,52	2,6	85,2	0,4	0,5	52,7
albumina umana soluzione	0,48	2,4	14,9	<0,05	0,0	13,6
nonacog alfa	0,47	2,3	25,7	<0,05	0,0	24,7
metossipolietylenglicole-epoetina beta	0,40	2,0	18,6	0,2	0,2	27,1
clopidogrel	0,38	1,9	-48,9	2,3	3,2	-8,7
destrosio+poliaminoacidi+sali minerali+ olio di soia+lecitina di soia	0,32	1,6	33,9	0,1	0,1	3,7
destrosio+poliaminoacidi+olio di soia+ olio di oliva+sali minerali	0,29	1,5	>100	0,1	0,2	>100

Segue →



Tavola C.6

	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 11/10	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 11/10
<b>N - Sistema nervoso centrale</b>	<b>9,83</b>		<b>-0,4</b>	<b>20,9</b>		<b>4,1</b>
olanzapina	1,62	16,5	-28,4	1,5	7,2	-18,5
quetiapina	1,24	12,6	11,8	1,0	4,7	8,4
risperidone	0,74	7,6	1,3	0,7	3,2	-1,3
aripirazolo	0,72	7,3	15,8	0,4	2,1	15,8
rivastigmina	0,46	4,7	22,3	0,4	2,1	24,0
donepezil	0,39	3,9	12,8	0,6	3,0	10,5
sevoflurano	0,36	3,6	-7,5	<0,05	0,1	29,0
paracetamolo	0,35	3,5	7,3	0,3	1,6	12,2
memantina	0,32	3,2	93,0	0,3	1,6	83,6
metadone	0,30	3,0	-2,5	0,6	2,7	-8,5
propofol	0,23	2,3	2,2	0,3	1,2	-3,3
remifentanil	0,22	2,3	10,6	<0,05	0,2	4,4
levodopa+carbidopa+entacapone	0,22	2,3	29,8	0,2	1,0	30,4
buprenorfina+nalossone	0,21	2,2	11,3	0,2	1,0	11,5
<b>A - Apparato gastrointestinale e metabolismo</b>	<b>6,52</b>		<b>32,1</b>	<b>22,9</b>		<b>35,3</b>
insulina glargine	1,16	17,8	22,8	2,6	11,2	22,9
agalsidasi alfa	0,60	9,2	28,4	<0,05	0,0	25,7
alglucosidasi acida umana ricombinante	0,59	9,0	16,0	<0,05	0,0	14,0
imiglucerasi	0,53	8,1	38,0	<0,05	0,0	38,5
insulina detemir	0,32	5,0	14,0	0,7	3,1	7,6
pioglitazone+metformina	0,27	4,2	86,3	0,7	3,2	86,2
pioglitazone	0,24	3,7	34,6	0,6	2,7	37,1
idursulfasi	0,21	3,2	0,0	<0,05	0,0	0,0
liraglutide	0,19	2,9	>100	0,2	0,8	>100
sitagliptin+metformina	0,18	2,7	>100	0,4	1,5	>100
sitagliptin	0,18	2,7	>100	0,3	1,5	>100
exenatide	0,13	2,1	-9,6	0,2	0,7	2,2
pantoprazolo	0,10	1,5	10,6	0,9	3,9	38,5
palonosetron	0,09	1,4	15,3	<0,05	0,0	14,0
vildagliptin+metformina	0,09	1,4	>100	0,2	0,8	>100

Segue →

Tavola C.6

	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 11/10	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 11/10
<b>V - Vari</b>	<b>4,45</b>		<b>14,9</b>	<b>1,9</b>		<b>20,5</b>
deferasirox	0,99	22,2	19,4	<0,05	1,6	16,9
ossigeno	0,41	9,1	>100	<0,05	0,0	0,0
ioneprolo	0,40	8,9	-4,0	<0,05	1,1	-4,5
savelamer	0,33	7,4	9,9	0,1	7,1	10,0
iodixanolo	0,26	5,9	3,4	<0,05	0,5	0,4
iopromide	0,19	4,3	-13,4	<0,05	0,5	-7,9
iodio ioflupano-123i	0,12	2,7	-1,3	<0,05	0,0	-1,6
gadobutrolo	0,12	2,6	4,0	<0,05	0,2	6,3
iobitridolo	0,11	2,6	-8,5	<0,05	0,3	0,4
deferiprone	0,11	2,5	-7,6	<0,05	0,9	-7,2
lantanio carbonato idrato	0,11	2,4	25,3	<0,05	2,2	27,9
tirotropina	0,10	2,2	-42,5	<0,05	0,0	-45,1
clorexidina	0,09	2,0	>100	<0,05	0,1	>100
iopamidolo	0,08	1,7	-6,7	<0,05	0,6	-4,2
<b>H - Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali</b>	<b>4,00</b>		<b>-5,1</b>	<b>5,0</b>		<b>-3,7</b>
somatropina	1,44	36,1	-1,8	0,2	4,9	7,3
octreotide	0,81	20,2	1,8	0,1	2,1	6,2
paracalcitolo	0,39	9,7	13,4	0,1	3,0	18,4
cinacalcet	0,33	8,2	8,5	0,1	1,4	9,1
lanreotide	0,31	7,9	12,3	<0,05	0,8	13,7
<b>C - Sistema cardiovascolare</b>	<b>2,42</b>		<b>4,9</b>	<b>13,5</b>		<b>9,3</b>
bosentan	1,35	55,8	10,9	<0,05	0,3	13,6
ivabradina	0,20	8,1	>100	0,4	2,7	>100
ambrisentan	0,15	6,3	>100	<0,05	0,0	>100
ranolazina	0,08	3,5	>100	0,1	0,6	>100
dronedarone	0,07	2,9	>100	0,1	0,8	>100
<b>G - Sistema genito-urinario e ormoni sessuali</b>	<b>1,66</b>		<b>-15,2</b>	<b>1,6</b>		<b>0,9</b>
follitropina alfa ricombinante	0,59	35,7	-31,0	0,1	4,0	-0,6
follitropina beta	0,23	14,0	-6,0	<0,05	1,5	-3,8
menotropina umana	0,19	11,4	29,5	0,1	5,8	13,6
sildenafil	0,15	9,0	27,0	<0,05	2,4	17,4
atosiban	0,11	6,6	15,7	<0,05	0,1	7,6

Segue →



Tavola C.6

	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 11/10	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 11/10
<b>M - Sistema muscolo-scheletrico</b>	<b>1,42</b>		<b>4,3</b>	<b>2,1</b>		<b>-5,9</b>
acido zoledronico	0,77	54,1	7,3	<0,05	0,4	7,0
cisatracurium	0,20	13,8	16,9	0,1	2,9	6,3
tossina botulinica	0,16	11,3	-0,6	<0,05	0,1	1,1
ketorolac	0,05	3,3	-12,5	0,5	23,0	-3,7
baclofene	0,03	2,4	-7,1	0,1	3,8	4,3
<b>S - Organi di senso</b>	<b>0,97</b>		<b>33,5</b>	<b>2,2</b>		<b>-8,1</b>
ranibizumab	0,66	68,1	52,7	<0,05	2,2	50,3
verde indocianina	0,05	5,3	>100	<0,05	0,0	-50,0
pegaptanib	0,05	4,8	22,8	<0,05	0,4	16,4
verteporfina	0,05	4,7	-16,6	<0,05	0,0	-15,4
fenilefrina+tropicamide	0,01	1,4	11,6	0,2	7,3	31,7
<b>R - Sistema respiratorio</b>	<b>0,72</b>		<b>8,3</b>	<b>2,7</b>		<b>3,7</b>
omalizumab	0,19	27,1	22,1	<0,05	0,6	32,4
dornase alfa	0,11	14,9	25,4	<0,05	0,5	25,4
poractant alfa	0,10	13,8	-1,5	<0,05	0,0	-4,7
salmeterolo+fluticasone	0,08	10,9	6,4	0,2	7,9	9,7
beclometasone	0,04	6,2	-0,9	0,5	17,3	1,8
<b>D - Dermatologici</b>	<b>0,34</b>		<b>18,8</b>	<b>11,2</b>		<b>33,6</b>
frumento estratto+fenossetolo	0,04	12,9	45,1	0,1	1,3	12,7
sulfadiazina argentica	0,04	10,6	0,9	0,6	5,6	-10,0
iodopovidone	0,03	9,6	34,0	2,6	23,5	>100
sodio ipoclorito	0,03	9,5	0,5	2,7	24,6	-1,2
imiquimod	0,03	7,8	28,3	<0,05	0,3	28,2
acido ialuronico	0,02	6,1	0,1	0,2	1,4	11,9
betametasona+gentamicina	0,02	4,5	45,8	0,2	1,6	-10,6
acido ialuronico+sulfadiazina argentica	0,01	4,3	5,2	0,2	1,5	13,2
gentamicina	0,01	3,7	-11,2	0,6	5,4	-51,1
alitretinoina	0,01	3,5	>100	<0,05	0,0	>100
betametasona	0,01	3,3	14,9	0,2	1,6	27,5
<b>P - Antiparassitari</b>	<b>0,02</b>		<b>11,1</b>	<b>&lt;0,05</b>		<b>4,3</b>
atovaquone	0,01	54,0	13,9	<0,05	7,7	13,9
idrossietilamido+sodio cloruro	<0,005	10,5	44,2	<0,05	0,8	43,9
meflochina	<0,005	9,6	-14,0	<0,05	3,1	-14,2
permetrina	<0,005	7,3	-14,4	<0,05	17,5	9,2
metronidazolo	<0,005	5,7	-1,7	<0,05	31,7	3,2

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

**Tavola C.7**

*Ranghi regionali 2011 dei primi trenta principi attivi per spesa territoriale<sup>^</sup>  
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	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	3	1	1	1	1	1	1	1
rosuvastatina	2	2	3	2	2	3	2	2	3	3	4	4	2	4	4	4	3	4	4	2	4	2
salmeterolo+ fluticasone	3	3	1	3	3	2	4	3	4	4	3	2	3	3	3	5	5	3	2	5	5	4
lansoprazolo	4	6	4	13	30	4	3	17	2	2	2	7	4	2	2	2	11	2	5	6	2	3
omega 3	5	9	5	4	19	8	7	8	8	6	6	8	9	5	10	14	10	8	13	10	6	6
valsartan+ idrocloreotiazide	6	4	6	6	5	7	9	6	6	5	8	13	6	9	7	8	8	7	3	4	9	7
pantoprazolo	7	7	17	10	10	15	5	4	5	9	12	3	5	6	9	20	6	6	14	7	7	11
omeprazolo	8	10	21	11	51	22	21	7	11	17	23	9	22	11	20	6	4	12	7	3	3	5
amoxicillina+ acido clavulanico	9	12	14	9	13	10	12	15	15	11	5	5	8	8	6	11	7	9	9	12	12	17
irbesartan+ idrocloreotiazide	10	11	9	12	12	21	15	14	7	12	13	16	7	10	17	7	13	10	6	8	16	13
tiotropio	11	8	8	8	11	9	14	11	13	15	10	12	10	13	15	23	14	13	11	16	21	16
enoxaparina sodica	12	13	189	5	7	5	10	16	93	40	382	45	479	7	8	156	9	11	124	9	8	19
esomeprazolo	13	5	7	7	4	6	6	5	19	8	14	19	11	16	21	54	48	28	8	20	40	40
valsartan	14	16	12	14	22	14	20	10	16	10	15	20	13	15	16	16	19	15	10	11	14	15
simvastatina+ ezetimibe	15	19	32	21	34	11	8	13	10	18	20	49	15	14	11	12	22	19	29	14	13	8
escitalopram	16	14	13	19	8	13	16	18	12	14	9	11	12	20	18	17	15	21	16	24	22	9
olmesartan	17	32	22	24	14	18	23	12	9	20	31	24	21	18	22	9	21	14	12	13	19	14
simvastatina	18	28	26	15	24	20	13	19	33	13	11	14	14	22	40	27	25	24	23	45	28	25
irbesartan	19	23	10	20	41	47	30	27	14	19	18	21	20	12	24	10	31	20	19	22	18	31
ramipril	20	29	19	18	26	17	11	9	22	7	7	6	27	23	28	35	36	34	21	27	33	34
amlodipina	21	21	23	16	27	28	18	20	20	16	16	10	17	24	27	26	24	29	30	30	35	32
levofloxacina	22	22	25	29	43	16	33	32	32	32	22	18	23	26	29	18	23	17	20	26	20	47
ossigeno	23	214	138	99	250	96	99	123	138	151	59	1189	1309	17	5	1	2	5	119	79	11	229
telmisartan	24	24	30	26	25	25	38	24	26	24	35	25	24	19	33	19	30	22	31	19	29	23
insulina aspart	25	18	15	33	17	27	28	48	41	53	36	17	34	32	25	33	17	39	18	21	17	12
levetiracetam	26	20	31	22	6	12	19	21	30	33	388	41	18	25	14	40	28	23	15	25	38	24
insulina lispro	27	33	24	30	50	43	17	26	62	50	25	22	55	49	34	25	16	25	25	23	26	10
olmesartan+ idrocloreotiazide	28	37	29	38	16	26	32	25	17	35	45	43	28	33	35	22	18	16	17	17	30	18
nitroglicerina	29	31	28	25	69	24	36	29	34	30	24	27	25	29	36	24	20	43	46	28	25	61
dutasteride	30	26	27	28	33	19	22	33	21	22	21	15	16	31	31	45	40	30	27	31	45	42



## Tavola C.8

Ranghi regionali 2011 dei primi trenta principi attivi per spesa di farmaci erogati dalle strutture pubbliche

	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
trastuzumab	1	1	1	2	2	1	1	1	1	1	4	1	2	6	1	7	1	7	2	4	6	2
etanercept	2	8	3	7	7	16	2	4	9	6	1	3	4	5	3	4	2	1	3	2	7	4
adalimumab	3	3	6	9	1	7	3	3	11	3	2	2	3	8	2	3	6	3	9	3	2	5
imatinib	4	6	7	3	4	6	4	6	6	5	10	5	8	2	7	8	7	8	4	7	5	10
rituximab	5	2	8	4	5	9	5	5	3	2	3	4	5	9	9	19	8	13	6	14	8	12
fattore VIII di coagulazione del sangue umano DNAr	6	4	4	5	3	2	8	14	13	4	12	14	9	1	10	24	17	5	1	5	13	6
interferone beta-1a	7	5	5	15	11	12	9	7	7	12	6	6	13	11	4	20	4	6	5	9	4	1
epoetina alfa	8	7	25	25	18	87	10	16	2	11	11	18	6	3	12	13	5	2	7	1	1	29
darbepoetina alfa	9	9	105	17	20	17	18	17	4	178	23	8	10	4	6	16	3	4	19	6	3	7
bevacizumab	10	11	33	18	13	4	7	8	10	20	5	16	11	13	5	2	9	11	8	8	19	11
tenofovir+ emtricitabina	11	10	28	1	28	8	13	18	8	7	9	13	17	7	26	98	30	29	76	83	29	14
lenalidomide	12	12	14	13	29	40	6	9	17	9	7	7	16	14	21	6	10	9	10	12	14	21
olanzapina	13	13	13	27	10	10	15	12	16	8	8	9	70	16	94	12	13	19	12	10	11	15
infliximab	14	17	16	11	9	11	12	15	22	10	15	20	12	20	11	43	11	10	26	41	58	28
somatropina	15	19	29	47	8	3	20	31	19	16	17	17	14	17	8	10	12	14	18	13	12	30
efavirenz+ emtricitabina+ tenofovir	16	20	17	6	54	21	21	34	12	17	18	27	25	10	41	95	52	57	73	82	38	27
bosentan	17	22	54	43	6	20	16	11	15	18	19	21	21	19	18	21	20	12	13	15	16	19
vaccino pneumococcico	18	29	19	22	17	15	14	26	25	22	29	28	29	22	54	27	18	15	20	19	9	22
quetiapina	19	16	10	21	14	14	11	13	18	13	42	19	19	12	69	15	562	153	21	23	20	8
vaccino esavalente	20	26	15	16	15	13	17	27	35	24	139	26	28	23	25	26	16	23	25	17	15	38
sodio cloruro	21	42	38	8	49	39	48	39	37	34	60	42	1	24	62	44	148	50	35	28	45	39
interferone alfa-2a pegilato	22	37	42	19	48	62	35	52	24	15	35	30	39	18	24	18	14	17	34	30	23	26
insulina glargine	23	14	12	30	143	19	19	70	20	23	24	12	27	15	168	14	24	22	22	16	130	17
bortezomib	24	21	52	24	16	26	28	38	21	26	22	22	26	29	27	23	31	21	16	26	21	36
pemetrexed	25	24	47	31	21	24	32	28	14	29	20	23	34	38	23	52	21	25	24	50	26	40
eptacog alfa attivato	26	15	225	74	107	204	45	2	112	35	14	80	18	77	75	177	15	28	122	18	37	306
deferasirox	27	31	93	38	89	85	61	77	129	57	71	75	74	50	96	51	36	16	15	11	10	3
enoxaparina sodica	28	62	31	48	23	161	23	20	5	14	13	10	7	49	20	9	61	100	17	48	180	75
leuprorelina	29	34	41	39	59	28	22	32	41	31	25	34	23	35	19	17	35	30	31	25	30	41
glatiramer	30	32	92	36	26	23	25	22	53	43	36	25	22	39	33	102	40	36	42	59	27	16

Nelle pagine seguenti sarà presentato un approfondimento sulle seguenti categorie

- Antiacidi e antiulcera
- Antidiabetici
- Antiaggreganti e anticoagulanti
- Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso
- Ipolipemizzanti
- Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna
- Antibiotici
- Farmaci antinfiammatori non steroidei
- Farmaci per l'osteoporosi
- Farmaci per il dolore
- Antidepressivi
- Antiasmatici
- Farmaci per il glaucoma

Per ogni categoria si è analizzato l'andamento temporale del consumo (DDD/1000 abitanti die) nel periodo 2002-2011; la stessa analisi è presentata per i principali sottogruppi terapeutici, per le 10 sostanze a maggior spesa nel 2011 e per tutte le Regioni.

I livelli di prescrizione del 2011 e la variazione rispetto all'anno precedente sono presentati per l'intero gruppo, per i sottogruppi terapeutici, per le sostanze e per Regione.

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

Nell'analisi della prescrizione di farmaci equivalenti sono indicati con "unbranded" i farmaci generici equivalenti e con "branded" gli ex originator compresi i co-marketing.



**Tavola C.9***Gruppi di farmaci a maggior prescrizione territoriale<sup>^</sup> nel 2011*

Gruppo	Sottogruppo	Spesa totale (in milioni)	% su spesa classe A-SSN	DDD totali (in milioni)
<b>Antiacidi e antiulcera</b>	Inibitori di pompa	896,5	7,2	1.142,5
	Altri farmaci per l'ulcera peptica	42,4	0,3	71,5
	Anti-H2	30,7	0,2	40,3
	Antiacidi	21,4	0,2	45,5
	Prostaglandine	1,6	0,0	1,8
<b>Antidiabetici</b>	Insuline e analoghi	300,8	2,4	230,2
	Metformina	78,2	0,6	324,8
	Altri ipoglicemizzanti orali	77,5	0,6	522,0
	Farmaci incretino-mimetici da soli o in associazione	41,0	0,3	5,9
	Pioglitazone da solo o in associazione	36,7	0,3	28,3
	Repaglinide	33,4	0,3	72,6
<b>Antiaggreganti e anticoagulanti</b>	Eparina a basso peso	260,8	2,1	88,7
	Antiaggreganti piastrinici esclusi clopidogrel, prasugrel e ticagrelor	143,0	1,2	1.327,0
	Clopidogrel	19,7	0,2	20,8
	Anticoagulanti orali	15,6	0,1	128,0
	Fondaparinux	12,6	0,1	2,5
	Eparina	5,8	0,0	3,6
	Prasugrel	1,9	0,0	0,0
	Nuovi antitrombotici orali	0,0	0,0	0,0
<b>Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso</b>	Angiotensina II antagonisti e diuretici	704,9	5,7	802,7
	Angiotensina II antagonisti	639,8	5,2	1.053,7
	Calcio antagonisti (diidropiridinici)	345,9	2,8	1.250,9
	ACE inibitori	314,4	2,5	1.932,7
	Beta bloccanti	257,3	2,1	816,8
	ACE inibitori e diuretici	246,0	2,0	637,4
	Alfa bloccanti periferici	83,6	0,7	173,3
	Diuretici ad azione diuretica maggiore	58,2	0,5	517,6
	Calcio antagonisti (non diidropiridinici)	41,6	0,3	112,5
	Diuretici risparmiatori K+	25,9	0,2	76,7
	Beta bloccanti e diuretici	25,8	0,2	91,6
	Tiazidici e simili (incluse associazioni)	20,0	0,2	148,0
	ACE inibitori e calcioantagonisti	12,5	0,1	0,0
	Altre sostanze ad azione sul sistema renina angiotensina	7,3	0,1	1,2
<b>Ipolipemizzanti</b>	Statine	992,0	8,0	1.021,4
	Omega 3	215,5	1,7	98,7
	Ezetimibe da sola o in associazione	145,1	1,2	48,4
	Fibrati	20,9	0,2	46,0

Segue →

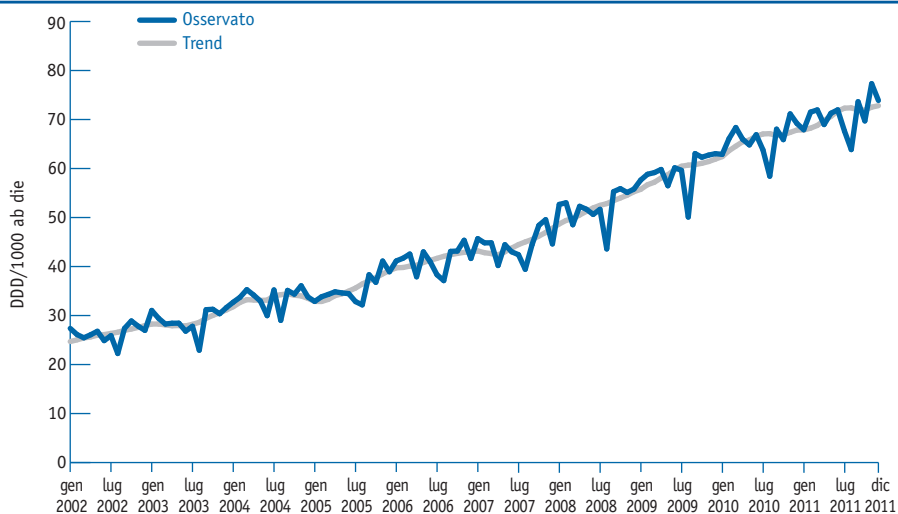
Tavola C.9

Gruppo	Sottogruppo	Spesa totale (in milioni)	% su spesa classe A-SSN	DDD totali (in milioni)	
<b>Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna</b>	Inibitori 5-alfa reductasi	144,1	1,2	146,5	
	Alfa-bloccanti	143,6	1,2	401,0	
<b>Antibiotici</b>	Chinoloni	217,2	1,8	72,8	
	Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta lattamasi) e penicilline resistenti alle beta lattamasi	192,6	1,6	185,3	
	Macrolidi e lincosamidi	136,2	1,1	107,5	
	Cefalosporine im/ev III-IV gen	124,0	1,0	9,4	
	Cefalosporine orali	118,1	1,0	46,5	
	Penicilline ad ampio spettro e penicilline sensibili alle beta lattamasi	26,8	0,2	81,4	
	Glicopeptidi	9,6	0,1	0,1	
	Aminoglicosidi	6,2	0,0	0,9	
	Sulfonamidi e trimetoprim	5,0	0,0	7,4	
	Tetracicline	3,3	0,0	7,6	
	Cefalosporine im/ev II gen	2,5	0,0	1,2	
	Cefalosporine im/ev I gen	0,7	0,0	0,1	
	Monobattami	0,1	0,0	0,0	
	<b>Farmaci antinfiammatori non steroidei</b>	Altri FANS per via sistemica	151,7	1,2	477,7
		Anti-cox 2	85,9	0,7	90,6
Ketorolac		7,6	0,1	6,4	
<b>Farmaci per l'osteoporosi*</b>	Bifosfonati orali e iniettabili	205,0	1,7	221,1	
	Ranelato di stronzio	76,0	0,6	29,5	
<b>Farmaci per il dolore</b>	Farmaci per il dolore neuropatico	116,6	0,9	27,6	
	Oppioidi maggiori	84,9	0,7	16,0	
	Oppioidi minori/oppioidi in associazione	71,1	0,6	37,0	
<b>Antidepressivi</b>	Antidepressivi - SSRI	299,6	2,4	583,0	
	Antidepressivi - Altri	184,2	1,5	149,1	
	Antidepressivi - Triciclici	9,5	0,1	27,2	
<b>Antiasmatici</b>	Beta 2 agonisti in associazione	484,0	3,9	261,8	
	Antinfiammatori cortisonici inalatori	175,4	1,4	262,8	
	Broncodilatatori - anticolinergici	170,3	1,4	110,7	
	Antagonisti dei recettori leucotrienici	90,4	0,7	44,7	
	Broncodilatatori beta 2 agonisti	74,3	0,6	140,6	
	Broncodilatatori - teofillinici	8,8	0,1	37,2	
	Antinfiammatori - cromoni	2,2	0,0	6,1	
<b>Farmaci per il glaucoma</b>	Analoghi delle prostaglandine da soli o in associazione a beta bloccante	123,0	1,0	133,9	
	Altri preparati antiglaucoma	85,7	0,7	261,4	

\*Esclusi raloxifene e calcio associato o meno a vitamina B

**Figura C.1a**

Antiacidi e antiulcera, andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2002-2011)

**Tavola C.1a**

Antiacidi e antiulcera, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2003-2011

Sottogruppi e sostanze	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Δ % 11-03*
Inibitori di pompa	21,5	25,9	27,9	33,8	37,0	44,8	52,1	58,1	63,3	12,8
Altri farmaci per l'ulcera peptica	2,1	2,4	2,7	2,9	3,0	3,1	3,3	3,4	3,4	5,7
Anti-H2	3,0	2,8	2,3	2,1	2,0	1,8	1,8	2,4	2,4	-2,5
Antiacidi	2,1	2,1	2,3	2,3	2,2	2,2	2,1	2,0	1,6	-2,7
Prostaglandine	0,3	0,3	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	-16,0
<b>Antiacidi e antiulcera</b>	<b>29,0</b>	<b>33,4</b>	<b>35,4</b>	<b>41,3</b>	<b>44,3</b>	<b>52,0</b>	<b>59,4</b>	<b>65,9</b>	<b>70,8</b>	<b>10,4</b>
lansoprazolo	2,9	4,1	4,3	7,5	17,7	19,8	20,5	21,0	21,2	24,7
esomeprazolo	2,8	3,5	4,1	4,8	4,2	6,6	8,8	11,1	13,6	19,1
omeprazolo	8,8	9,9	9,6	9,5	6,0	9,5	13,8	16,3	17,7	8,0
pantoprazolo	4,7	5,8	7,0	8,7	6,7	6,6	6,8	7,4	8,5	6,7
rabeprazolo	2,2	2,6	2,9	3,2	2,4	2,2	2,3	2,3	2,2	0,3
potassio bicarbonato+ sodio alginato	1,2	1,6	2,0	2,4	2,5	2,7	2,8	3,0	3,0	10,7
ranitidina	2,7	2,5	2,1	2,0	1,9	1,7	1,7	2,3	2,3	-1,7
magaldrato	1,2	1,3	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,6	3,1
algedrato+ magnesio idrossido	0,9	0,8	0,7	0,6	0,5	0,5	0,4	0,4	0,4	-9,0
sucralfato	0,3	0,3	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	-16,0

\* Indice medio di variazione annua (CAGR)

**Tavola C.1b**

*Antiacidi e antiulcera, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2003-2011*

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Δ % 11-03*
Piemonte	22,3	24,9	26,9	32,7	37,7	45,1	51,8	58,2	62,8	12,2
Valle d'Aosta	27,5	32,3	31,6	34,8	37,4	43,1	48,7	53,5	57,3	8,5
Lombardia	24,4	27,4	27,9	31,5	33,9	38,7	43,6	48,2	52,5	8,9
P.A. Bolzano	19,9	23,0	18,9	20,9	22,9	25,3	26,6	28,8	30,9	5,0
P.A. Trento	25,1	24,8	23,4	28,0	32,4	38,2	43,6	48,9	53,2	8,7
Veneto	24,5	28,2	29,5	34,3	39,1	45,5	52,2	58,0	62,1	10,9
Friuli VG	23,3	27,4	28,3	33,7	38,4	44,0	49,3	54,5	59,0	10,9
Liguria	33,8	39,5	41,3	48,3	51,1	59,3	66,5	72,2	77,2	9,6
E. Romagna	23,9	28,1	29,8	34,8	40,1	47,1	54,3	59,6	62,6	11,3
Toscana	20,4	23,6	25,3	30,1	34,8	41,4	47,1	52,5	55,2	11,7
Umbria	23,2	26,0	28,1	33,1	37,0	43,2	50,2	57,1	63,2	11,8
Marche	22,9	26,4	28,5	33,2	38,6	45,6	51,5	56,0	60,5	11,4
Lazio	39,6	47,1	50,7	57,3	57,2	64,1	72,2	79,5	86,3	9,0
Abruzzo	29,8	29,6	31,3	37,7	39,4	48,3	54,5	63,3	68,3	9,7
Molise	26,9	31,3	30,5	38,9	41,6	49,0	57,8	64,7	71,8	11,5
Campania	29,7	34,8	35,5	40,2	42,3	50,8	59,0	65,9	71,5	10,2
Puglia	27,7	32,6	36,5	45,0	47,7	59,4	70,7	80,7	84,2	13,2
Basilicata	31,8	35,7	34,6	40,2	43,9	51,8	61,0	64,4	69,5	9,1
Calabria	38,3	43,3	47,7	55,8	55,0	67,4	75,8	82,7	90,2	10,0
Sicilia	47,0	55,6	60,5	72,4	74,0	86,3	97,8	107,9	114,9	10,4
Sardegna	33,9	39,6	42,8	48,5	50,9	60,6	70,5	80,1	87,1	11,0
<b>Italia</b>	<b>29,0</b>	<b>33,4</b>	<b>35,4</b>	<b>41,3</b>	<b>44,3</b>	<b>52,0</b>	<b>59,4</b>	<b>65,9</b>	<b>70,8</b>	<b>10,4</b>

\* *Indice medio di variazione annua (CAGR)*

**Tavola C.1c**

*Antiacidi e antiulcera, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2011*

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 11-10	DDD/1000 ab die	Δ % 11-10	% spesa privata
Inibitori di pompa	14,79	-9,1	63,3	8,9	8,6
Altri farmaci per l'ulcera peptica	0,70	2,2	3,4	1,4	17,0
Anti-H2	0,51	-13,8	2,4	2,4	34,4
Antiacidi	0,35	-15,0	1,6	-20,6	68,9
Prostaglandine	0,03	-18,7	0,1	-18,7	16,9
<b>Antiacidi e antiulcera</b>	<b>16,37</b>	<b>-8,9</b>	<b>70,8</b>	<b>7,3</b>	<b>13,6</b>
lansoprazolo	4,56	-2,5	21,2	1,0	7,8
pantoprazolo	3,46	18,2	13,6	22,6	10,9
omeprazolo	3,24	-3,5	17,7	8,5	8,4
esomeprazolo	2,44	-41,6	8,5	15,1	7,9
rabeprazolo	1,09	-2,8	2,2	-2,7	6,1
potassio bicarbonato+sodio alginato	0,63	3,0	3,0	2,6	7,7
ranitidina	0,48	-13,2	2,3	3,3	33,9
magaldrato	0,35	4,3	1,6	4,5	13,2
sucralfato	0,07	-4,2	0,4	-7,5	15,2
misoprostolo	0,03	-18,7	0,1	-18,7	16,9

**Tavola C.1d**

*Antiacidi e antiulcera, effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2010 e 2011*

	$\Delta$ % 2011-2010				$\Delta$ % costo medio DDD
	totale	DDD	prezzi	mix	
Piemonte	-15,2	8,1	-19,4	-2,7	-21,6
Valle d'Aosta	-19,9	7,6	-22,9	-3,5	-25,5
Lombardia	-15,7	9,7	-20,2	-3,7	-23,1
P.A. Bolzano	-23,5	8,3	-26,7	-3,7	-29,4
P.A. Trento	-16,3	9,6	-20,6	-3,8	-23,6
Veneto	-16,6	7,7	-19,6	-3,7	-22,6
Friuli VG	-18,7	8,2	-22,3	-3,3	-24,9
Liguria	-6,8	6,6	-12,2	-0,4	-12,5
E. Romagna	-14,6	5,5	-16,9	-2,6	-19,0
Toscana	-11,9	5,7	-15,5	-1,4	-16,6
Umbria	-7,7	11,1	-15,5	-1,7	-16,9
Marche	-13,0	8,3	-18,1	-1,9	-19,7
Lazio	-5,6	9,4	-13,9	0,3	-13,7
Abruzzo	-7,8	8,0	-13,8	-1,0	-14,6
Molise	1,2	10,7	-8,7	0,1	-8,6
Campania	-0,5	9,0	-9,7	1,2	-8,7
Puglia	-6,0	4,9	-11,1	0,9	-10,4
Basilicata	-14,9	7,7	-19,5	-1,9	-21,0
Calabria	-4,9	9,2	-13,4	0,5	-13,0
Sicilia	-4,0	6,7	-9,6	-0,4	-10,0
Sardegna	-0,2	9,6	-9,6	0,7	-8,9
<b>Italia</b>	<b>-9,6</b>	<b>7,8</b>	<b>-15,1</b>	<b>-1,2</b>	<b>-16,2</b>

**Tavola C.1e**

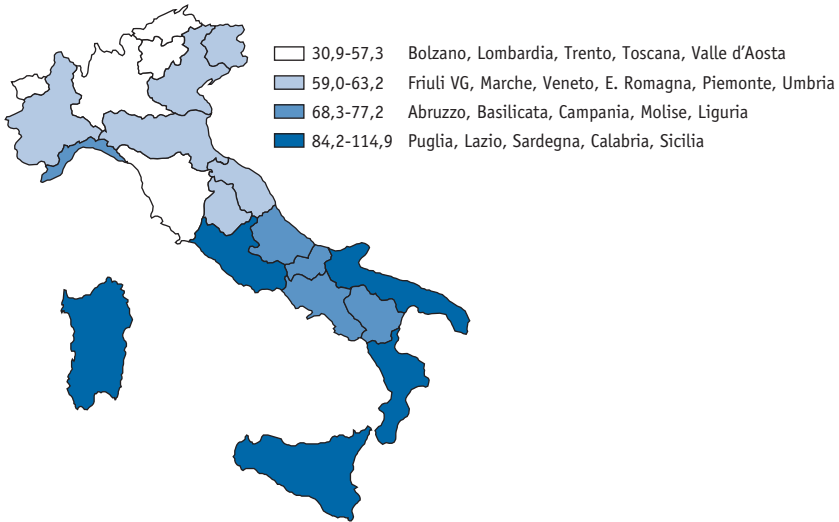
*Prescrizione di farmaci equivalenti\* di antiacidi e antiulcera nel 2011*

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	$\Delta$ % 11-10	DDD/1000 ab die	%	$\Delta$ % 11-10	Costo medio DDD
Equivalenti	13,52	82,6	-10,3	62,5	88,3	9,1	0,59
Unbranded	4,53	27,7	14,8	23,8	33,7	22,8	0,52
Branded	8,99	54,9	-19,2	38,6	54,6	2,1	0,64
Coperti da brevetto	2,85	17,4	-1,7	8,3	11,7	-4,3	0,94
<b>Antiacidi e antiulcera</b>	<b>16,37</b>	<b>100,0</b>	<b>-8,9</b>	<b>70,8</b>	<b>100,0</b>	<b>7,3</b>	<b>0,63</b>

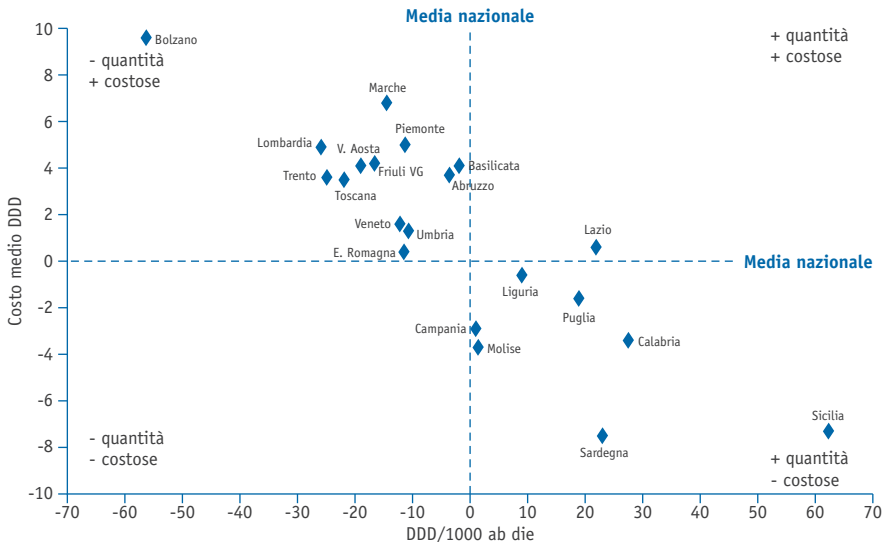
\* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2011

**Figura C.1b**

*Antiacidi e antiulcera, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2011 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)*

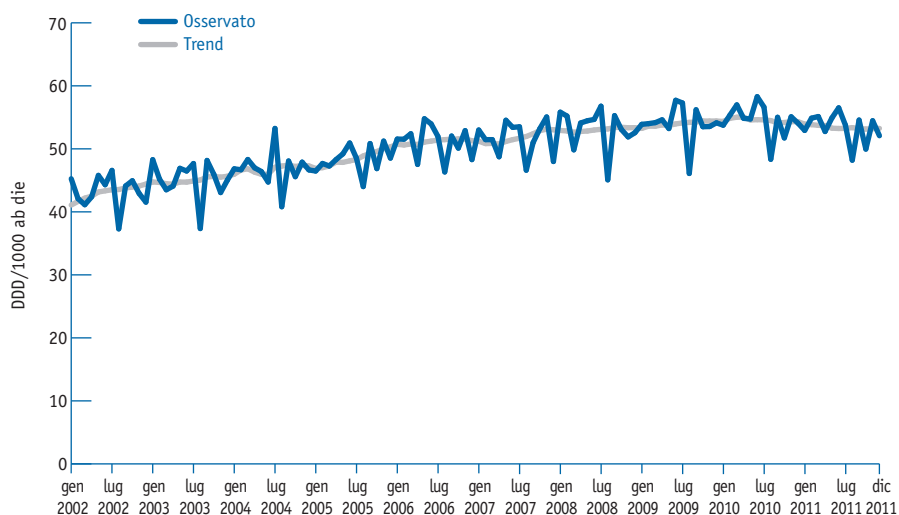
**Figura C.1c**

*Antiacidi e antiulcera, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2011 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 (2002-2011)



**Tavola C.2a**

Antidiabetici, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza:  
confronto 2003-2011

Sottogruppi e sostanze	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Δ % 11-03*
Insuline ed analoghi	9,5	9,4	9,7	10,3	10,2	10,4	10,5	10,4	9,9	0,5
Metformina	5,3	6,8	8,3	10,1	11,5	13,2	14,8	16,5	17,7	14,3
Altri ipoglicemizzanti orali	29,5	29,2	28,6	28,3	26,8	25,4	23,8	22,4	20,5	-4,0
Farmaci incretino-mimetici da soli o in associazione	-	-	-	-	-	0,1	0,3	0,4	0,7	38,2
Pioglitazone da solo o in associazione	-	<0,05	0,1	0,4	0,6	1,1	1,3	1,3	0,8	28,0
Repaglinide	0,9	1,3	1,6	2,0	2,5	2,9	3,3	3,5	3,7	17,3
<b>Antidiabetici</b>	<b>45,1</b>	<b>46,7</b>	<b>48,3</b>	<b>51,1</b>	<b>51,7</b>	<b>53,1</b>	<b>54,0</b>	<b>54,6</b>	<b>53,3</b>	<b>1,9</b>
insulina lispro	1,1	1,2	1,3	1,8	2,4	2,8	3,0	3,2	3,4	14,0
metformina	5,3	6,8	8,3	10,1	11,5	13,2	14,8	16,5	17,7	9,7
insulina glargine	<0,05	<0,05	0,3	0,7	0,5	0,7	0,9	0,8	0,7	183,9
repaglinide	0,9	1,3	1,6	2,0	2,5	2,9	3,3	3,5	3,7	17,3
glibenclamide+metformina	11,4	11,6	11,8	11,8	10,9	9,9	8,8	7,8	6,8	-4,1
insulina glulisina	-	-	-	0,1	0,2	0,4	0,6	0,8	0,9	31,7
gliclazide	10,0	9,3	8,6	8,2	7,6	7,2	6,7	6,3	5,4	-6,5
pioglitazone+metformina	-	-	-	-	0,1	0,3	0,5	0,5	0,5	7,6
insulina umana	1,7	2,8	4,3	3,9	3,1	2,3	1,8	1,4	0,9	-6,1
pioglitazone	-	<0,05	<0,05	0,1	0,2	0,3	0,3	0,3	0,3	32,2

\* Indice medio di variazione annua (CAGR)

**Tavola C.2b**

*Antidiabetici, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2003-2011*

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	$\Delta$ % 11-03*
Piemonte	41,4	42,9	44,3	46,8	48,6	50,5	52,8	50,1	48,3	1,7
Valle d'Aosta	37,0	40,0	41,8	44,0	46,2	47,3	48,8	50,0	49,4	3,3
Lombardia	39,4	41,2	42,5	44,3	45,7	47,7	49,2	49,9	50,1	2,7
P.A. Bolzano	27,1	28,4	29,8	31,0	31,4	31,7	33,1	37,5	38,9	4,1
P.A. Trento	32,1	34,4	35,4	36,4	36,8	37,5	38,0	38,6	38,6	2,1
Veneto	40,3	41,5	42,2	43,5	44,3	45,4	46,2	46,9	45,6	1,4
Friuli VG	34,6	36,4	37,9	40,7	42,8	44,8	46,5	50,2	51,0	4,4
Liguria	41,0	42,1	43,7	44,4	44,8	45,2	44,9	44,6	43,2	0,6
E. Romagna	37,2	37,7	37,2	38,0	39,1	39,7	40,8	41,6	41,0	1,1
Toscana	42,4	43,7	44,9	46,8	47,6	48,7	48,7	49,3	48,9	1,6
Umbria	43,4	44,7	45,8	47,8	48,4	48,7	48,8	49,1	48,9	1,3
Marche	36,4	37,4	38,6	39,2	40,0	40,8	41,5	42,3	42,4	1,7
Lazio	52,1	54,5	56,8	64,2	58,0	57,0	57,2	58,4	56,3	0,9
Abruzzo	46,1	48,6	49,8	54,8	56,1	58,9	58,8	61,6	61,2	3,2
Molise	41,9	45,1	44,0	51,0	51,1	52,8	53,8	51,5	49,8	1,9
Campania	52,7	54,4	56,6	59,3	60,3	61,9	62,9	62,8	60,1	1,5
Puglia	49,4	51,6	54,1	58,3	60,2	63,3	65,3	65,4	59,9	2,2
Basilicata	49,2	51,4	53,4	56,6	58,2	60,2	60,6	58,2	58,0	1,8
Calabria	48,6	48,5	55,2	59,4	61,8	66,6	67,1	67,2	61,8	2,7
Sicilia	62,1	65,2	67,4	71,2	72,6	74,0	74,7	76,9	77,3	2,5
Sardegna	50,1	48,8	49,5	51,6	51,7	52,1	53,0	54,9	55,3	1,1
<b>Italia</b>	<b>45,1</b>	<b>46,7</b>	<b>48,3</b>	<b>51,1</b>	<b>51,7</b>	<b>53,1</b>	<b>54,0</b>	<b>54,6</b>	<b>53,3</b>	<b>1,9</b>

\* *Indice medio di variazione annua (CAGR)*

**Tavola C.2c**

*Antidiabetici, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2011*

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	$\Delta$ % 11-10	DDD/1000 ab die	$\Delta$ % 11-10	% spesa privata
Insuline ed analoghi	4,96	-2,3	9,9	-4,1	2,1
Metformina	1,29	3,4	17,7	7,0	7,9
Altri ipoglicemizzanti orali	1,28	-5,3	20,5	-8,6	4,4
Farmaci incretino-mimetici da soli o in associazione	0,68	59,5	0,7	75,5	6,9
Pioglitazone da solo o in associazione	0,61	-33,7	0,8	-37,6	1,9
Repaglinide	0,55	-21,0	3,7	4,2	4,4
<b>Antidiabetici</b>	<b>9,36</b>	<b>-3,6</b>	<b>53,3</b>	<b>-2,3</b>	<b>3,7</b>
insulina lispro	1,73	5,7	3,4	5,7	1,2
metformina	1,29	3,4	17,7	7,0	7,9
insulina glargine	0,56	-14,1	0,7	-14,1	2,2
repaglinide	0,55	-21,0	3,7	4,2	4,4
glibenclamide+metformina	0,51	-14,4	6,8	-12,8	3,6
insulina glulisina	0,45	18,9	0,9	18,9	4,0
gliclazide	0,36	-6,9	5,4	-13,2	2,8
pioglitazone+metformina	0,34	-11,6	0,5	-11,6	0,3
insulina umana	0,25	-31,2	0,9	-30,2	4,2
pioglitazone	0,22	-13,4	0,3	-10,3	3,9





### Tavola C.2d

Antidiabetici, effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2010 e 2011

	Δ % 2011-2010				Δ % costo medio DDD
	totale	DDD	prezzi	mix	
Piemonte	-12,6	-3,3	-1,6	-8,1	-9,6
Valle d'Aosta	-3,8	-0,9	-0,8	-2,2	-3,0
Lombardia	7,9	1,2	-2,0	8,9	6,7
P.A. Bolzano	13,3	4,7	-3,7	12,4	8,2
P.A. Trento	-2,2	0,6	-0,9	-1,9	-2,8
Veneto	-2,6	-2,3	-1,4	1,1	-0,3
Friuli VG	2,0	1,7	-2,8	3,2	0,3
Liguria	-4,6	-3,5	-1,1	0,0	-1,1
E. Romagna	-4,9	-1,0	-0,9	-3,1	-4,0
Toscana	-2,4	-0,5	-1,1	-0,9	-2,0
Umbria	3,7	-0,1	-0,5	4,4	3,8
Marche	1,0	0,7	-0,5	0,8	0,3
Lazio	-10,9	-2,8	-2,4	-6,2	-8,4
Abruzzo	1,7	-0,5	-3,8	6,2	2,2
Molise	-5,6	-3,5	-2,4	0,3	-2,2
Campania	-2,1	-3,8	-1,0	2,7	1,7
Puglia	-24,7	-7,9	-1,3	-17,2	-18,3
Basilicata	-0,8	-0,4	-0,8	0,3	-0,5
Calabria	-32,4	-8,0	-1,1	-25,8	-26,6
Sicilia	7,7	0,8	-1,1	8,0	6,8
Sardegna	5,3	1,5	-0,9	4,7	3,7
<b>Italia</b>	<b>-3,3</b>	<b>-1,8</b>	<b>-0,9</b>	<b>-0,7</b>	<b>-1,6</b>

### Tavola C.2e

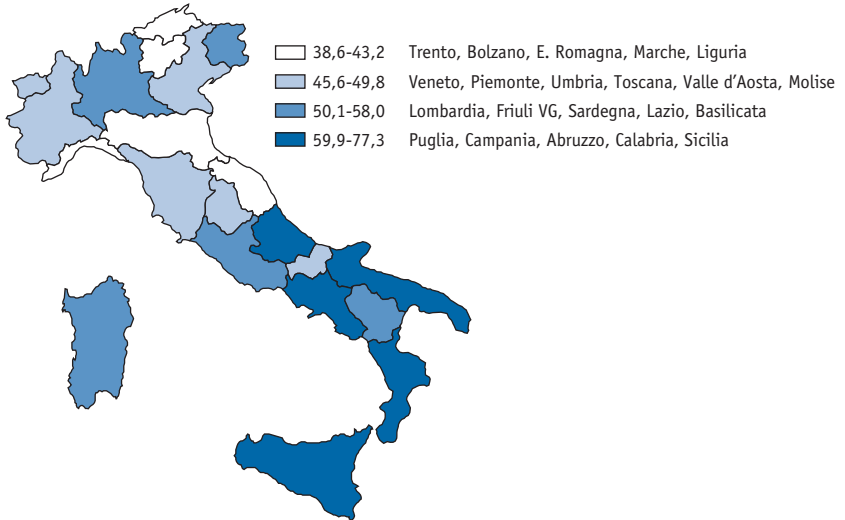
Prescrizione di farmaci equivalenti\* di antidiabetici nel 2011

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 11-10	DDD/1000 ab die	%	Δ % 11-10	Costo medio DDD
Equivalenti	2,50	26,7	-6,3	34,9	65,4	0,5	0,20
Unbranded	0,83	8,9	39,0	13,5	25,3	31,6	0,17
Branded	1,67	17,9	-19,3	21,4	40,2	-12,5	0,21
Coperti da brevetto	6,86	73,3	-2,6	18,4	34,6	-7,2	1,02
<b>Antidiabetici</b>	<b>9,36</b>	<b>100,0</b>	<b>-3,6</b>	<b>53,3</b>	<b>100,0</b>	<b>-2,3</b>	<b>0,48</b>

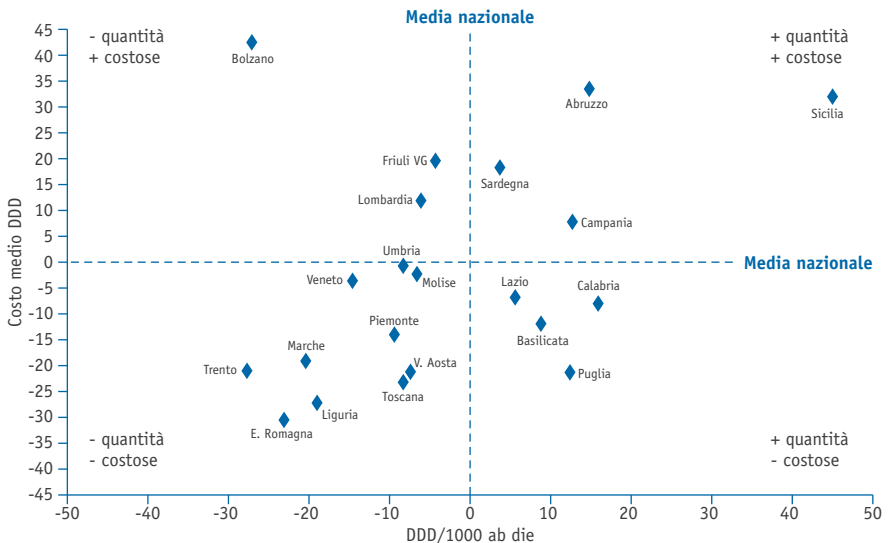
\* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2011

**Figura C.2b**

*Antidiabetici, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2011 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)*

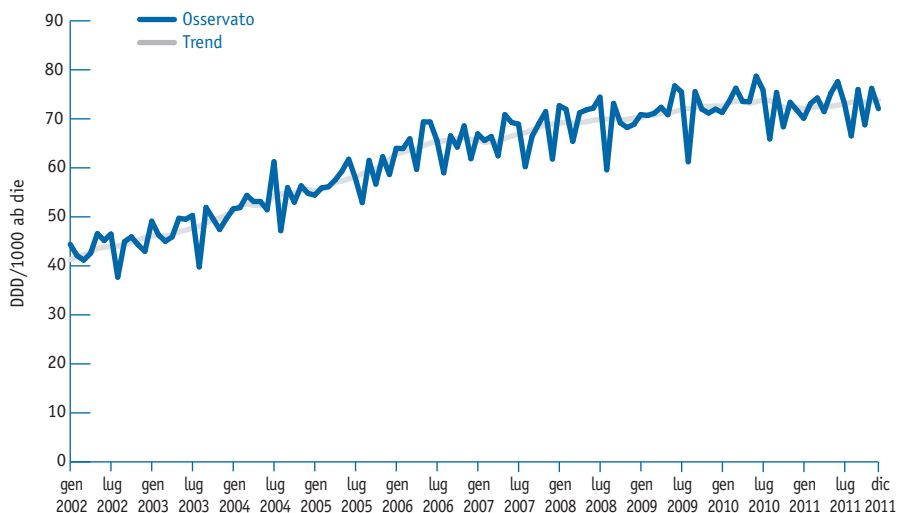
**Figura C.2c**

*Antidiabetici, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2011 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)*



**Figura C.3a**

Antiaggreganti e anticoagulanti, andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2002-2011)

**Tavola C.3a**

Antiaggreganti e anticoagulanti, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2003-2011

Sottogruppi e sostanze	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Δ % 11-03*
Eparina a basso peso	2,9	3,3	3,6	4,0	3,8	3,7	4,0	4,3	4,4	4,8
Antiaggreganti piastrinici escl. clopidogrel e prasugrel	40,5	45,0	48,6	54,7	56,5	59,1	60,5	61,7	61,0	4,7
Clopidogrel da solo o in associazione	0,1	0,5	0,7	0,8	0,7	0,9	0,9	0,9	1,2	33,5
Anticoagulanti orali	3,8	4,2	4,6	5,1	5,4	5,7	5,8	6,0	6,0	5,2
Eparina	0,5	0,4	0,4	0,3	0,2	0,2	0,2	0,1	0,1	-17,1
<b>Antiaggreganti e anticoagulanti</b>	<b>47,9</b>	<b>53,5</b>	<b>57,9</b>	<b>64,8</b>	<b>66,6</b>	<b>69,7</b>	<b>71,7</b>	<b>73,1</b>	<b>72,8</b>	<b>4,8</b>
enoxaparina	1,0	1,2	1,4	1,6	1,6	1,5	2,0	2,5	2,8	11,5
acido acetilsalicilico	24,5	28,2	31,5	36,8	38,1	40,5	42,0	43,4	43,3	6,5
nadroparina	1,3	1,4	1,4	1,5	1,3	1,5	1,3	1,1	0,9	-3,8
ticlopidina	4,3	4,8	5,2	5,6	6,5	6,8	6,8	6,6	6,4	4,5
clopidogrel	0,1	0,5	0,7	0,8	0,7	0,9	0,9	0,9	1,1	32,9
lisina acetilsalicilato	6,5	6,9	7,1	7,5	7,5	7,6	7,7	7,8	7,7	1,9
parnaparina	0,2	0,2	0,2	0,3	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2	3,4
fondaparinux	-	-	-	-	<0,05	0,1	0,1	0,1	0,1	3,4
warfarin	3,1	3,5	3,8	4,2	4,5	4,8	4,9	5,1	5,2	6,0

\* Indice medio di variazione annua (CAGR)

**Tavola C.3b**

*Antiaggreganti e anticoagulanti, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2003-2011*

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Δ % 11-03*
Piemonte	40,8	45,2	48,1	52,8	58,0	63,9	68,3	69,4	70,9	6,3
Valle d'Aosta	45,7	51,8	56,3	60,2	64,9	65,0	68,4	71,5	73,1	5,4
Lombardia	42,6	47,8	51,2	55,1	59,0	62,6	65,7	68,0	70,4	5,7
P.A. Bolzano	41,1	46,1	48,4	50,8	53,8	55,9	57,2	60,2	63,0	4,9
P.A. Trento	45,3	50,7	53,8	56,0	59,8	62,1	69,1	73,2	77,4	6,1
Veneto	45,9	50,5	54,2	59,1	63,9	67,4	70,5	73,3	75,3	5,7
Friuli VG	52,0	57,3	61,0	66,0	70,5	73,7	75,8	79,2	82,0	5,2
Liguria	46,0	50,0	56,2	59,3	60,7	64,2	67,1	68,5	69,3	4,7
E. Romagna	54,6	60,2	63,7	68,5	73,0	76,6	79,6	81,6	82,4	4,7
Toscana	53,5	58,4	62,3	66,5	70,6	74,0	75,8	78,0	78,9	4,4
Umbria	54,7	59,2	63,0	69,8	71,5	73,6	75,4	76,9	77,2	3,9
Marche	54,7	60,0	64,3	70,1	74,5	74,1	76,6	77,7	79,8	4,3
Lazio	52,9	60,9	66,5	83,0	76,0	74,3	68,9	71,0	72,5	3,5
Abruzzo	54,1	60,4	64,5	72,8	74,2	77,7	77,7	81,4	83,1	4,9
Molise	45,3	52,3	53,8	64,8	68,8	74,5	78,2	77,4	80,1	6,5
Campania	52,8	59,1	64,3	71,1	72,7	77,0	80,9	76,1	58,2	1,1
Puglia	40,8	47,5	53,6	63,0	68,0	74,2	79,8	84,0	81,3	7,9
Basilicata	45,0	51,4	52,5	58,7	65,4	71,4	76,5	76,8	78,8	6,4
Calabria	50,0	54,7	64,6	73,2	78,0	85,2	77,4	73,0	77,1	4,9
Sicilia	46,8	54,0	58,1	69,8	59,1	57,3	58,6	60,3	61,1	3,0
Sardegna	44,1	49,1	53,7	59,1	63,3	67,5	72,0	75,7	78,8	6,7
<b>Italia</b>	<b>47,9</b>	<b>53,5</b>	<b>57,9</b>	<b>64,8</b>	<b>66,6</b>	<b>69,7</b>	<b>71,7</b>	<b>73,1</b>	<b>72,8</b>	<b>4,8</b>

\* *Indice medio di variazione annua (CAGR)*

**Tavola C.3c**

*Antiaggreganti e anticoagulanti, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2011*

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 11-10	DDD/1000 ab die	Δ % 11-10	% spesa privata
Eparine a basso peso	4,30	2,0	4,4	2,6	5,1
Antiaggreganti piastrinici esclusi clopidogrel e prasugrel	2,36	-0,2	61,0	-1,1	23,8
Clopidogrel da solo o in associazione	0,33	-19,6	1,2	33,2	36,2
Anticoagulanti orali	0,26	1,0	6,0	1,2	8,6
Eparina	0,10	20,3	0,1	-19,8	88,3
<b>Antiaggreganti e anticoagulanti</b>	<b>7,58</b>	<b>-0,5</b>	<b>72,8</b>	<b>-0,3</b>	<b>20,2</b>
enoxaparina	2,63	11,2	2,8	11,6	6,1
acido acetilsalicilico	1,26	-0,1	43,3	-0,1	16,3
nadroparina	1,00	-11,5	0,9	-11,2	3,3
ticlopidina	0,62	0,7	6,4	-3,8	2,2
clopidogrel	0,31	-22,7	1,1	28,4	36,1
lisina acetilsalicilato	0,25	-2,0	7,7	-1,5	11,7
parnaparina	0,24	-12,2	0,2	-12,1	2,2
fondaparinux	0,21	-27,7	0,1	-27,9	5,4
warfarin	0,21	2,1	5,2	2,1	7,2



### Tavola C.3d

Antiaggreganti e anticoagulanti, effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2010 e 2011

	Δ % 2011-2010				Δ % costo medio DDD
	totale	DDD	prezzi	mix	
Piemonte	-2,1	2,3	-1,9	-2,5	-4,4
Valle d'Aosta	8,9	2,6	-0,2	6,3	6,1
Lombardia	6,5	4,4	-3,5	5,6	2,0
P.A. Bolzano	17,0	5,7	-1,6	12,5	10,7
P.A. Trento	14,5	6,6	-0,6	8,0	7,4
Veneto	2,0	3,3	-1,2	-0,1	-1,2
Friuli VG	4,7	3,6	-4,4	5,8	1,1
Liguria	-2,5	1,0	0,7	-4,1	-3,4
E. Romagna	1,5	1,5	-0,4	0,4	0,0
Toscana	1,6	1,6	1,2	-1,1	0,0
Umbria	-8,7	0,6	0,5	-9,7	-9,3
Marche	2,7	2,9	1,2	-1,4	-0,2
Lazio	-4,3	2,9	-9,6	2,9	-7,0
Abruzzo	7,7	2,3	0,5	4,8	5,4
Molise	0,0	3,4	0,4	-3,5	-3,2
Campania	-5,5	-23,2	-1,0	24,3	23,0
Puglia	8,3	-2,7	0,0	11,2	11,3
Basilicata	3,0	2,5	0,9	-0,5	0,4
Calabria	-15,2	5,7	-5,4	-15,2	-19,8
Sicilia	2,3	1,5	0,1	0,6	0,8
Sardegna	10,3	4,9	0,3	4,9	5,2
<b>Italia</b>	<b>1,0</b>	<b>0,1</b>	<b>-2,4</b>	<b>3,3</b>	<b>0,8</b>

### Tavola C.3e

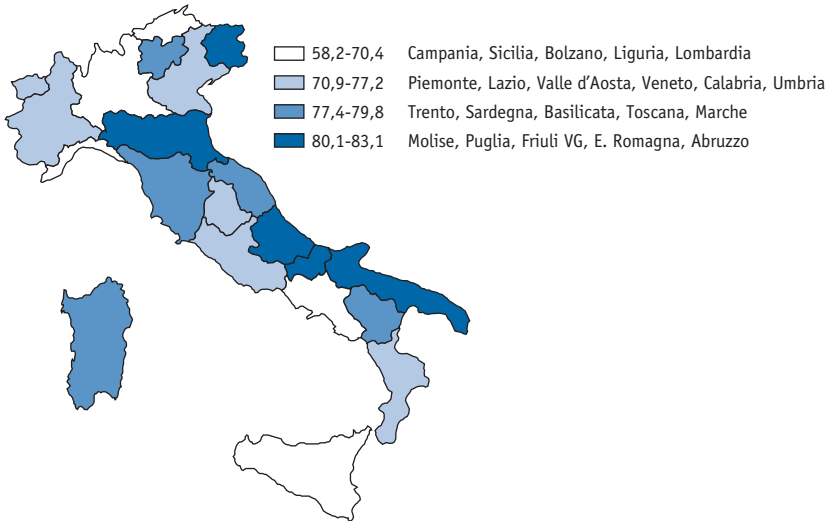
Prescrizione di farmaci equivalenti\* di antiaggreganti e anticoagulanti nel 2011

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 11-10	DDD/1000 ab die	%	Δ % 11-10	Costo medio DDD
Equivalenti	0,94	12,4	-9,4	7,5	10,3	-0,3	0,34
Unbranded	0,40	5,3	13,7	4,2	5,7	1,7	0,27
Branded	0,53	7,1	-21,5	3,4	4,6	-2,6	0,43
Coperti da brevetto	6,64	87,6	0,9	65,3	89,7	-0,4	0,28
<b>Antiaggreganti</b>	<b>7,58</b>	<b>100,0</b>	<b>-0,5</b>	<b>72,8</b>	<b>100,0</b>	<b>-0,3</b>	<b>0,29</b>

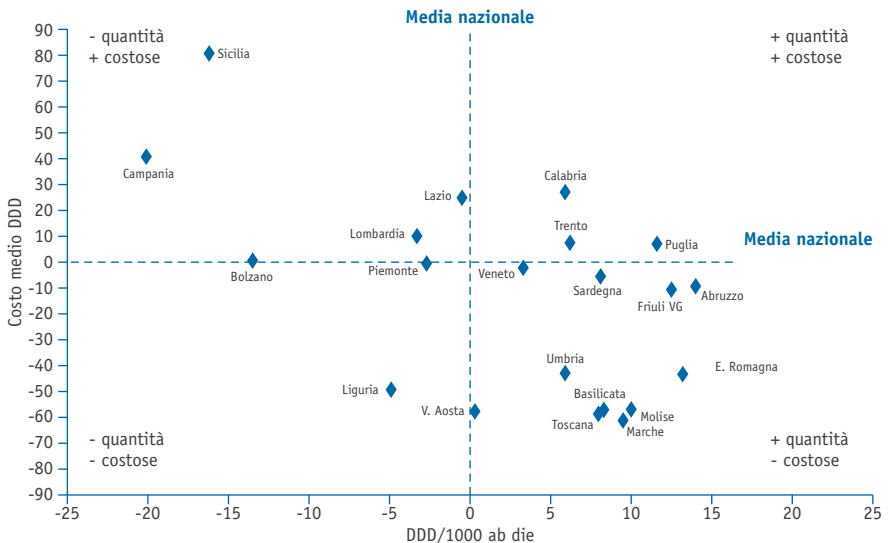
\* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2011

**Figura C.3b**

*Antiaggreganti e anticoagulanti, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2011 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)*

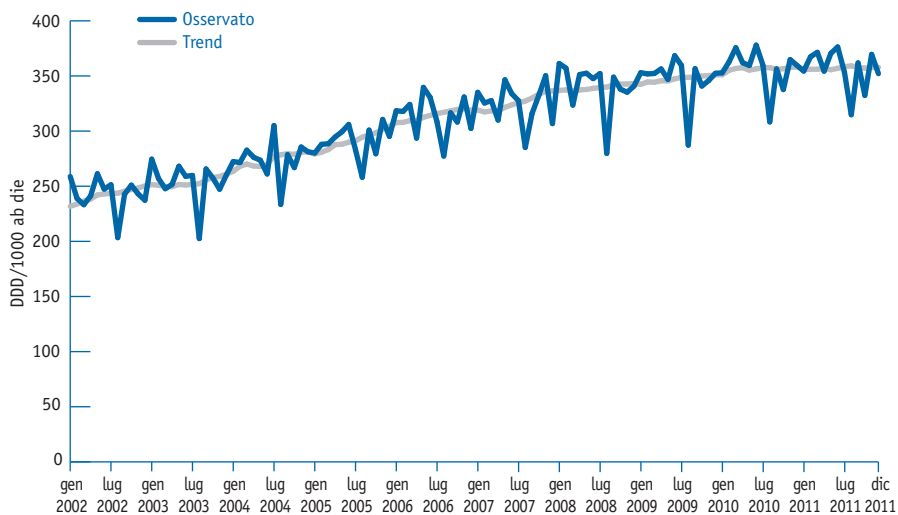
**Figura C.3c**

*Antiaggreganti e anticoagulanti, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2011 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)*



**Figura C.4a**

*Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2002-2011)*



**Tavola C.4a**

*Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, consumo (DDD/1000 ab die)  
per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2003-2011*

Sottogruppi e sostanze	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Δ % 11-03*
Angiotensina II antag. e diur. (ass.)	15,5	19,3	23,8	28,0	30,5	34,1	36,6	39,3	39,7	11,0
Angiotensina II antag.	25,3	29,1	32,4	37,8	41,0	44,4	48,1	52,2	53,2	8,6
Calcio antagonisti (diidro.)	48,6	50,5	52,4	55,3	55,7	56,7	57,1	57,6	56,3	1,7
ACE inibitori	63,4	67,9	73,1	79,2	82,1	87,3	88,2	89,3	88,5	3,8
Beta bloccanti	26,2	28,8	30,7	33,1	34,4	35,9	37,3	38,6	38,9	4,5
ACE inibitori e diur. (ass.)	28,3	29,3	28,7	28,9	29,6	29,7	29,1	28,1	27,2	-0,4
Alfa bloccanti periferici	7,3	7,6	7,8	8,2	8,1	8,0	7,9	7,9	7,7	0,6
Diuretici ad azione diuretica maggiore	16,7	17,9	19,3	21,6	22,2	23,0	23,6	24,2	24,3	4,3
Calcio antag. (non diidro.)	7,3	6,9	6,6	6,2	5,9	5,5	5,1	4,8	4,4	-5,5
Diuretici risparmi. K+	3,2	3,3	3,3	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	1,2
Beta bloccanti e diur. (ass.)	4,2	4,2	4,1	4,2	4,2	4,3	4,2	4,2	4,8	1,5
Tiazidici e simili (incluse ass.)	8,3	8,3	8,0	8,0	7,5	7,1	6,8	6,5	6,0	-3,5
ACE inibitori e calcioantagonisti (ass.)	-	-	-	-	-	-	-	-	1,1	-
Altre sostanze ad azione sul sistema renina angiotensina	-	-	-	-	-	-	0,1	0,2	0,4	37,2
<b>Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso</b>	<b>254,2</b>	<b>273,3</b>	<b>290,2</b>	<b>313,9</b>	<b>324,7</b>	<b>339,6</b>	<b>347,5</b>	<b>356,3</b>	<b>356,4</b>	<b>3,8</b>
valsartan+ idroclorotiazide	3,6	4,4	5,6	8,1	10,1	10,7	11,2	11,4	11,8	11,5
irbesartan+ idroclorotiazide	3,1	3,9	4,9	5,5	6,3	6,6	7,4	7,9	8,0	7,8
valsartan	4,3	5,7	7,0	7,5	8,5	9,1	9,9	10,9	12,9	13,0
olmesartan	-	-	-	1,8	3,6	4,1	4,4	5,0	5,6	6,0
irbesartan	3,9	4,9	6,1	7,0	8,2	8,6	9,2	9,7	9,9	9,7
ramipril	13,1	16,7	21,4	28,4	35,5	39,9	43,9	47,2	51,2	54,4
amlodipina	21,2	22,5	23,8	24,4	25,8	25,8	26,5	27,0	27,8	27,5
telmisartan	4,3	5,0	5,5	5,4	5,8	6,4	7,4	8,1	8,6	8,8
olmesartan+idroclorotiazide	-	-	-	-	-	0,7	2,1	3,3	4,5	5,2
doxazosin	6,6	7,2	7,6	7,7	8,2	8,0	7,9	7,9	7,8	7,6

\* *Indice medio di variazione annua (CAGR)*



**Tavola C.4b**

*Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti  
die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2003-2011*

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Δ % 11-03*
Piemonte	247,7	263,7	275,0	295,1	308,2	323,9	333,8	343,0	342,4	3,7
Valle d'Aosta	268,8	288,6	295,1	310,4	322,9	333,1	340,6	343,2	337,5	2,6
Lombardia	244,7	262,6	275,8	291,6	303,7	318,3	325,3	334,2	336,5	3,6
P.A. Bolzano	199,3	212,9	222,5	234,9	245,3	255,7	258,2	270,3	274,5	3,6
P.A. Trento	229,7	243,6	255,9	273,2	285,4	298,5	304,5	310,2	311,1	3,4
Veneto	264,6	283,3	298,3	317,8	331,1	345,1	352,7	360,9	361,2	3,5
Friuli VG	261,6	280,3	294,8	315,3	327,9	340,9	348,0	356,7	358,4	3,6
Liguria	259,4	278,0	296,8	311,4	324,0	335,0	340,3	346,8	343,4	3,2
E. Romagna	270,0	287,5	300,8	321,2	335,5	350,2	358,9	367,1	367,9	3,5
Toscana	240,0	255,9	271,8	291,2	309,2	325,1	333,7	345,7	349,6	4,3
Umbria	282,3	300,9	320,2	350,4	371,4	392,9	408,2	425,5	435,9	4,9
Marche	241,4	260,7	279,7	294,6	310,4	326,0	334,5	345,0	350,1	4,2
Lazio	281,6	306,2	325,9	376,5	352,5	359,4	363,1	370,9	372,5	3,2
Abruzzo	242,8	260,2	271,8	302,7	311,9	329,8	327,9	342,6	336,3	3,7
Molise	232,6	255,3	254,6	295,0	311,9	332,5	342,3	350,8	349,1	4,6
Campania	258,2	277,8	298,3	322,4	334,9	352,4	365,8	372,1	366,4	4,0
Puglia	245,0	266,0	285,6	316,7	335,9	356,3	368,8	379,5	369,9	4,7
Basilicata	234,3	253,8	268,8	295,3	311,5	328,5	342,0	336,8	340,1	4,2
Calabria	250,6	262,0	303,4	327,9	340,2	362,5	361,2	366,0	369,8	4,4
Sicilia	252,5	280,2	301,3	325,6	340,7	354,3	361,3	370,3	371,2	4,4
Sardegna	246,6	256,9	271,5	289,1	303,4	317,7	328,7	340,4	342,3	3,7
<b>Italia</b>	<b>254,2</b>	<b>273,3</b>	<b>290,2</b>	<b>313,9</b>	<b>324,7</b>	<b>339,6</b>	<b>347,5</b>	<b>356,3</b>	<b>356,4</b>	<b>3,8</b>

\* *Indice medio di variazione annua (CAGR)*

**Tavola C.4c**  
*Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, prescrizione  
per categoria terapeutica e per sostanza nel 2011*

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 11-10	DDD/1000 ab die	Δ % 11-10	% spesa privata
Angiotensina II antag. e diuretici (ass.)	11,63	-2,3	39,7	1,2	2,4
Angiotensina II antag.	10,55	-4,2	53,2	2,0	1,7
Calcio antag. (diidro.)	5,70	-15,7	56,3	-2,3	6,3
ACE inibitori	5,19	-10,0	88,5	-0,9	3,9
Beta bloccanti	4,24	-13,7	38,9	0,9	4,3
ACE inibitori e diuretici	4,06	-7,1	27,2	-3,0	2,6
Alfa bloccanti periferici	1,38	-15,1	7,7	-2,3	1,6
Diuretici ad azione diuretica maggiore	0,96	0,0	24,3	0,4	11,1
Calcio antag. (non diidro.)	0,69	-8,0	4,4	-8,2	3,3
Diuretici risparmiatori K+	0,43	3,9	3,5	0,4	11,7
Beta bloccanti e diuretici	0,43	16,6	4,8	12,1	6,2
Tiazidici e simili	0,33	-6,5	6,0	-6,7	13,6
ACE inibitori e calcioantagonisti	0,21	-	1,1	-	17,2
Altre sostanze ad azione sul sistema renina angiotensina	0,12	49,4	0,4	88,3	8,0
<b>Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso</b>	<b>46,01</b>	<b>-6,6</b>	<b>356,4</b>	<b>0,0</b>	<b>3,7</b>
valsartan+idroclorotiazide	3,49	-3,6	11,5	-2,8	3,7
irbesartan+idroclorotiazide	2,81	-6,1	7,8	-2,8	0,6
valsartan	2,40	-7,7	13,0	1,1	2,6
olmesartan	2,11	5,9	6,0	6,1	1,8
irbesartan	2,05	-5,7	9,7	-2,5	0,7
ramipril	2,00	2,6	54,4	6,1	3,9
amlodipina	1,96	-22,0	27,5	-1,1	2,8
telmisartan	1,77	1,6	8,8	2,1	1,2
olmesartan+idroclorotiazide	1,73	16,2	5,2	13,8	1,7
doxazosin	1,37	-15,1	7,6	-2,3	1,5



#### Tavola C.4d

Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2010 e 2011

	Δ % 2011-2010				Δ % costo medio DDD
	totale	DDD	prezzi	mix	
Piemonte	-7,0	0,0	-6,6	-0,4	-7,0
Valle d'Aosta	-7,8	-1,3	-7,0	0,4	-6,6
Lombardia	-5,3	1,5	-6,6	-0,1	-6,7
P.A. Bolzano	-3,5	2,5	-6,3	0,4	-5,9
P.A. Trento	-5,1	1,1	-6,1	0,0	-6,1
Veneto	-7,2	0,7	-6,6	-1,3	-7,9
Friuli VG	-6,0	0,5	-6,5	0,0	-6,5
Liguria	-7,4	-1,3	-6,2	-0,1	-6,3
E. Romagna	-7,3	0,7	-6,5	-1,6	-8,0
Toscana	-6,6	1,5	-6,4	-1,8	-8,0
Umbria	-4,9	2,8	-6,4	-1,1	-7,5
Marche	-4,5	1,7	-6,7	0,6	-6,1
Lazio	-5,8	1,2	-6,2	-0,8	-7,0
Abruzzo	-8,4	-1,7	-6,4	-0,4	-6,8
Molise	-6,3	-0,7	-5,8	0,2	-5,6
Campania	-8,4	-1,1	-6,5	-1,0	-7,4
Puglia	-6,7	-2,0	-6,1	1,3	-4,8
Basilicata	-4,5	0,9	-6,0	0,7	-5,4
Calabria	-4,6	1,2	-5,9	0,2	-5,7
Sicilia	-5,3	0,5	-6,3	0,5	-5,8
Sardegna	-4,5	1,3	-6,4	0,7	-5,8
<b>Italia</b>	<b>-6,3</b>	<b>0,5</b>	<b>-6,4</b>	<b>-0,4</b>	<b>-6,8</b>

#### Tavola C.4e

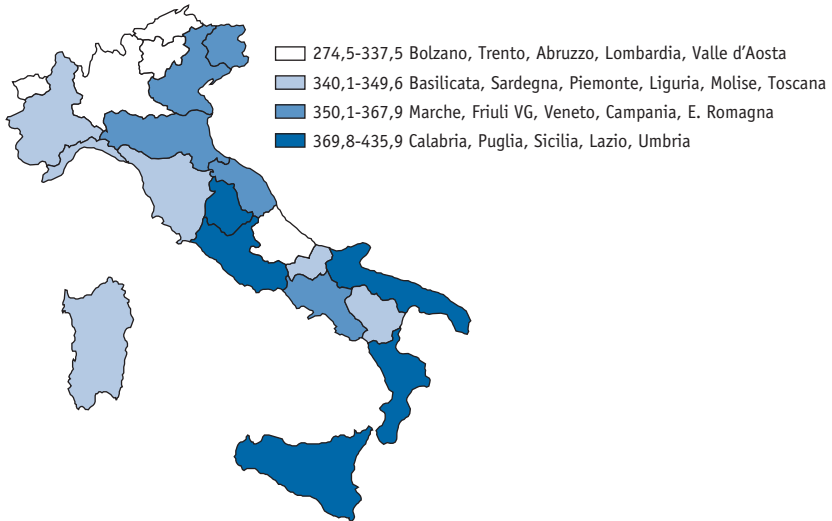
Prescrizione di farmaci equivalenti\* per l'ipertensione e lo scompenso nel 2011

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 11-10	DDD/1000 ab die	%	Δ % 11-10	Costo medio DDD
Equivalenti	20,81	45,2	-15,1	249,7	70,1	-0,8	0,23
Unbranded	4,56	9,9	8,6	70,0	19,7	17,6	0,18
Branded	16,25	35,3	-20,0	179,6	50,4	-6,5	0,25
Coperti da brevetto	25,20	54,8	1,7	106,7	29,9	2,1	0,65
<b>Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso</b>	<b>46,01</b>	<b>100,0</b>	<b>-6,6</b>	<b>356,4</b>	<b>100,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,35</b>

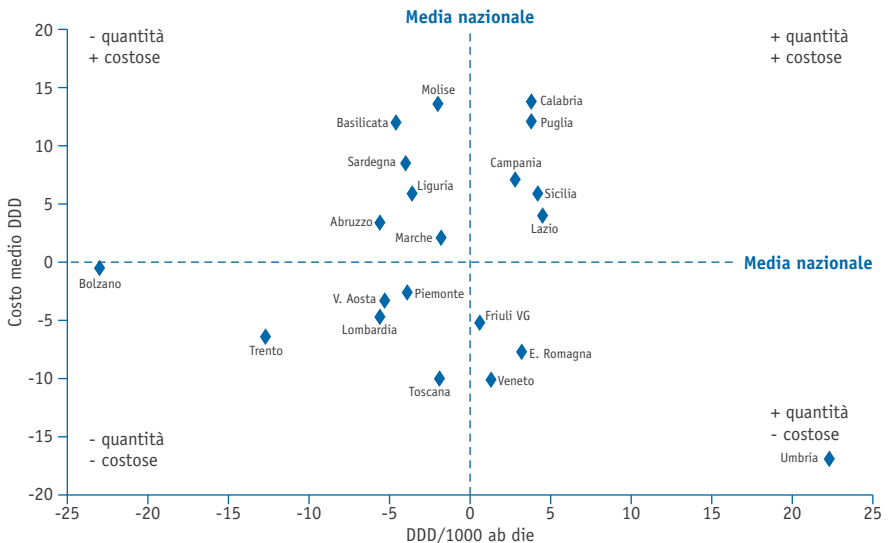
\* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2011

**Figura C.4b**

*Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2011 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)*

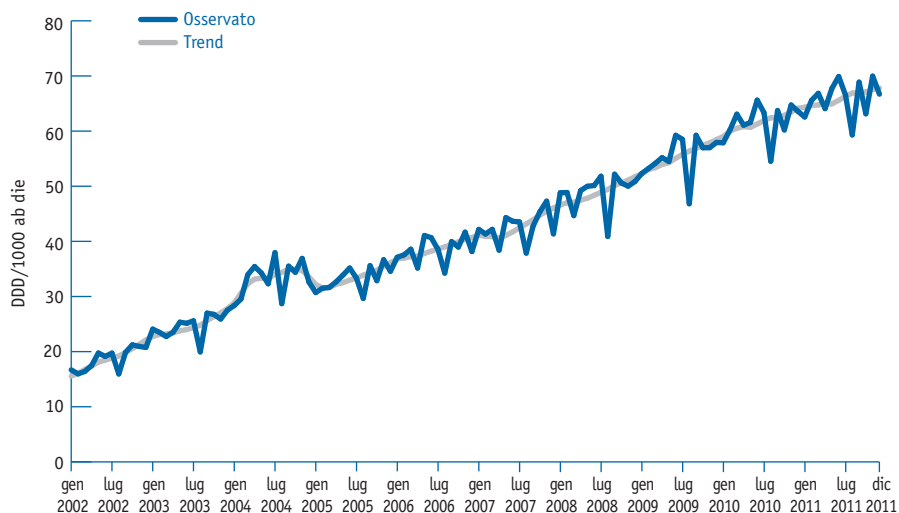
**Figura C.4c**

*Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2011 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)*





**Figura C.5a**  
Ipolipemizzanti, andamento temporale del consumo territoriale  
di classe A-SSN (2002-2011)



**Tavola C.5a**

Ipolipemizzanti, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria  
terapeutica e per sostanza: confronto 2003-2011

Sottogruppi e sostanze	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Δ % 11-03*
Statine	20,0	27,4	29,2	33,6	36,4	41,3	46,6	51,8	55,5	12,0
Omega 3	3,0	4,1	2,5	2,9	3,3	3,9	4,5	5,0	5,3	6,3
Ezetimibe da sola o in associazione	-	-	<0,05	0,3	1,0	1,7	2,2	2,6	3,0	46,1
Fibrati	1,7	1,8	1,5	1,7	1,8	1,9	2,1	2,2	2,2	3,1
<b>Ipolipemizzanti</b>	<b>24,8</b>	<b>33,2</b>	<b>33,2</b>	<b>38,5</b>	<b>42,5</b>	<b>48,9</b>	<b>55,4</b>	<b>61,6</b>	<b>65,9</b>	<b>11,5</b>
atorvastatina	6,5	9,9	9,6	10,9	11,7	13,8	16,1	18,1	20,1	13,4
rosuvastatina	-	2,1	4,6	7,1	8,7	10,1	11,9	14,2	15,3	18,9
omega 3	3,0	4,1	2,5	2,9	3,3	3,9	4,5	5,0	5,3	6,3
simvastatina+ezetimibe	-	-	<0,05	0,3	1,0	1,7	2,2	2,6	2,9	37,9
simvastatina	7,0	7,9	8,4	8,6	9,4	10,9	12,2	13,4	14,3	8,2
pravastatina	3,9	4,4	3,9	3,8	3,3	3,3	3,4	3,4	3,2	-2,1
lovastatina	-	-	<0,05	0,3	0,5	0,7	0,8	0,8	0,9	17,5
fenofibrato	1,0	1,1	1,1	1,2	1,4	1,5	1,7	1,9	1,9	8,0
fluvastatina	2,6	3,1	2,6	2,8	2,7	2,5	2,2	1,9	1,6	-5,0
ezetimibe	-	-	-	-	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	0,1	413,9

\* Indice medio di variazione annua (CAGR)

**Tavola C.5b**

*Ipolipemizzanti, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2003-2011*

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Δ % 11-03*
Piemonte	20,2	26,9	25,8	30,1	34,3	40,4	47,2	53,1	56,7	12,2
Valle d'Aosta	20,0	27,9	26,7	28,7	31,5	35,5	42,1	48,0	50,4	10,8
Lombardia	24,7	32,8	33,1	36,9	40,5	45,8	51,7	57,5	61,8	10,7
P.A. Bolzano	20,0	26,7	24,3	26,7	29,2	31,9	36,6	42,1	46,5	9,9
P.A. Trento	21,2	27,7	24,0	28,7	33,7	38,8	45,0	50,6	55,4	11,3
Veneto	23,6	31,6	31,9	36,7	41,5	47,2	54,0	60,5	65,1	11,9
Friuli VG	23,6	30,9	30,3	35,7	41,6	48,6	55,9	62,1	67,0	12,3
Liguria	23,9	32,6	29,7	34,8	39,4	44,7	50,1	55,4	58,8	10,5
E. Romagna	25,7	33,6	33,6	39,0	44,1	49,4	55,3	60,2	64,3	10,7
Toscana	19,6	25,7	26,2	30,6	35,3	41,4	47,6	54,2	58,2	12,8
Umbria	22,3	27,4	27,1	31,6	35,6	41,0	47,4	52,8	57,8	11,2
Marche	21,8	29,4	31,3	36,9	42,9	50,3	57,8	64,7	70,8	14,0
Lazio	29,4	42,2	43,3	50,4	48,6	55,6	62,3	67,9	73,0	10,6
Abruzzo	23,7	29,7	28,2	34,7	38,4	44,4	48,4	55,5	56,8	10,2
Molise	19,7	26,2	24,7	31,7	33,8	39,8	45,3	49,3	58,4	12,8
Campania	27,9	36,7	34,1	39,0	43,7	51,5	58,4	64,8	68,9	10,6
Puglia	23,1	31,9	33,8	40,9	46,6	54,2	61,8	68,9	71,2	13,3
Basilicata	24,9	32,9	31,4	37,2	40,8	46,0	52,6	56,1	60,2	10,3
Calabria	24,3	32,3	34,4	39,8	44,0	52,4	59,1	65,3	71,0	12,7
Sicilia	29,3	40,3	39,5	46,4	51,6	58,4	65,6	73,2	78,1	11,5
Sardegna	28,1	37,7	40,4	47,2	52,9	59,7	67,7	76,3	82,4	12,7
<b>Italia</b>	<b>24,8</b>	<b>33,2</b>	<b>33,2</b>	<b>38,5</b>	<b>42,5</b>	<b>48,9</b>	<b>55,4</b>	<b>61,6</b>	<b>65,9</b>	<b>11,5</b>

\* *Indice medio di variazione annua (CAGR)*

**Tavola C.5c**

*Ipolipemizzanti, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2011*

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 11-10	DDD/1000 ab die	Δ % 11-10	% spesa privata
Statine	16,36	-7,5	55,5	7,2	4,5
Omega 3	3,55	4,5	5,3	4,5	5,6
Ezetimibe da sola o in associazione	2,39	3,8	3,0	14,2	3,7
Fibrati	0,34	0,4	2,2	-0,3	13,0
<b>Ipolipemizzanti</b>	<b>22,65</b>	<b>-4,6</b>	<b>65,9</b>	<b>7,0</b>	<b>4,7</b>
atorvastatina	7,85	-11,6	20,1	10,8	1,4
rosuvastatina	5,36	3,3	15,3	8,2	6,2
omega 3	3,55	4,5	5,3	4,5	5,6
simvastatina+ezetimibe	2,35	1,9	2,9	11,4	2,0
simvastatina	2,06	-15,7	14,3	7,1	9,0
pravastatina	0,53	-7,6	3,2	-4,0	8,8
lovastatina	0,32	2,1	0,9	3,3	8,6
fenofibrato	0,30	1,9	1,9	1,0	12,3
fluvastatina	0,25	-15,0	1,6	-13,6	4,4
ezetimibe	0,04	>100	0,1	>100	49,1



### Tavola C.5d

*Ipolipemizzanti, effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2010 e 2011*

	Δ % 2011-2010				Δ % costo medio DDD
	totale	DDD	prezzi	mix	
Piemonte	-1,9	6,8	-10,3	2,3	-8,2
Valle d'Aosta	-1,7	5,3	-9,4	3,1	-6,6
Lombardia	1,4	8,3	-9,9	3,9	-6,4
P.A. Bolzano	4,8	11,7	-9,9	4,2	-6,1
P.A. Trento	1,4	10,4	-9,8	1,9	-8,2
Veneto	0,2	8,1	-9,9	2,8	-7,3
Friuli VG	0,9	7,9	-9,5	3,4	-6,5
Liguria	-1,8	5,9	-10,3	3,4	-7,2
E. Romagna	-2,4	7,2	-10,5	1,8	-8,9
Toscana	-2,0	7,8	-9,5	0,5	-9,0
Umbria	1,0	9,8	-9,3	1,4	-8,1
Marche	3,0	9,7	-9,0	3,2	-6,1
Lazio	-0,4	8,4	-9,7	1,8	-8,1
Abruzzo	-4,8	2,6	-9,2	2,1	-7,3
Molise	9,8	18,4	-10,0	3,0	-7,3
Campania	0,0	6,9	-9,7	3,5	-6,5
Puglia	-3,9	3,9	-9,9	2,6	-7,5
Basilicata	-0,6	7,1	-9,9	3,0	-7,2
Calabria	1,4	8,9	-9,0	2,4	-6,9
Sicilia	1,0	7,0	-9,0	3,8	-5,5
Sardegna	2,3	8,9	-9,4	3,7	-6,0
<b>Italia</b>	<b>-0,2</b>	<b>7,5</b>	<b>-9,7</b>	<b>2,8</b>	<b>-7,2</b>

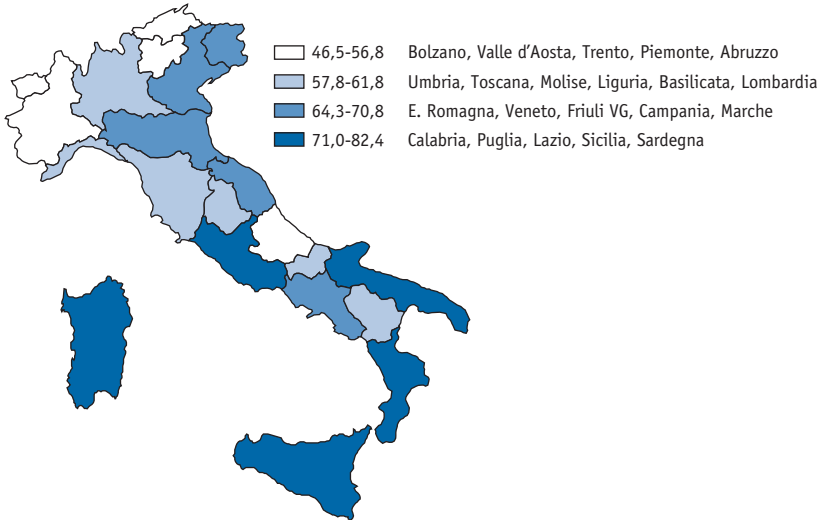
### Tavola C.5e

*Prescrizione di farmaci equivalenti\* di ipolipemizzanti nel 2011*

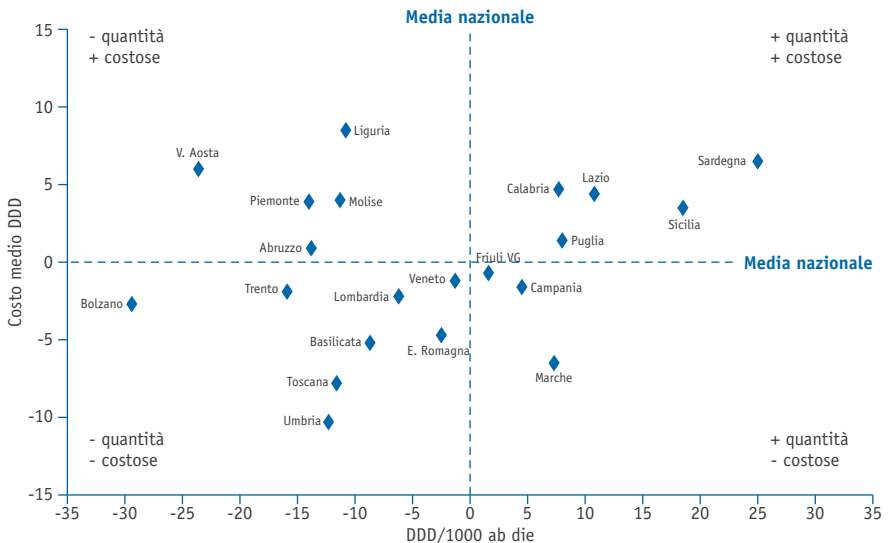
Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 11-10	DDD/1000 ab die	%	Δ % 11-10	Costo medio DDD
Equivalenti	2,91	12,8	-14,2	20,0	30,3	2,5	0,40
Unbranded	0,97	4,3	-7,5	7,5	11,4	18,3	0,35
Branded	1,94	8,6	-17,2	12,5	18,9	-5,2	0,43
Coperti da brevetto	19,75	87,2	-3,0	45,9	69,7	9,1	1,18
<b>Ipolipemizzanti</b>	<b>22,65</b>	<b>100,0</b>	<b>-4,6</b>	<b>65,9</b>	<b>100,0</b>	<b>7,0</b>	<b>0,94</b>

\* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2011

**Figura C.5b**  
*Ipolipemizzanti, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2011 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)*



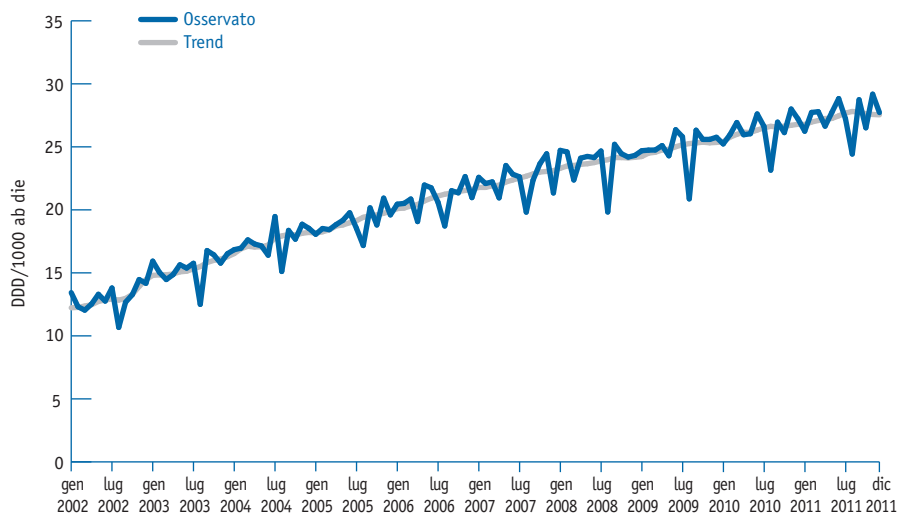
**Figura C.5c**  
*Ipolipemizzanti, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2011 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)*





**Figura C.6a**

Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna, andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2002-2011)

**Tavola C.6a**

Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2003-2011

Sottogruppi e sostanze	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	$\Delta$ % 11-03*
Inibitori 5-alfa reduttasi	3,7	4,3	4,8	5,4	5,9	6,3	6,7	7,2	7,6	8,2
Alfa - bloccanti	11,7	13,2	14,2	15,5	16,5	17,5	18,3	19,1	19,7	6,0
<b>Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna</b>	<b>15,4</b>	<b>17,5</b>	<b>19,0</b>	<b>20,9</b>	<b>22,4</b>	<b>23,8</b>	<b>25,0</b>	<b>26,3</b>	<b>27,4</b>	<b>6,6</b>
dutasteride	-	0,5	1,3	1,9	2,4	3,0	3,4	4,1	4,7	19,6
tamsulosin	5,6	6,1	6,5	6,9	7,3	7,9	8,4	9,0	9,2	5,7
alfuzosina	3,1	4,0	4,7	5,6	6,3	6,9	7,3	7,7	7,7	10,5
finasteride	3,7	3,8	3,5	3,5	3,5	3,4	3,2	3,1	3,0	-2,5
terazosina	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,4	2,3	2,1	2,0	-2,3
silodosina	-	-	-	-	-	-	-	-	0,5	-
doxazosin	0,5	0,5	0,4	0,4	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3	-3,9

\* Indice medio di variazione annua (CAGR)

**Tavola C.6b**

*Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2003-2011*

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	$\Delta$ % 11-03*
Piemonte	15,7	17,5	18,7	20,6	22,2	23,9	25,2	26,5	27,6	6,5
Valle d'Aosta	14,3	16,0	17,2	18,8	19,9	20,5	21,8	23,3	23,8	5,8
Lombardia	13,3	15,2	16,5	17,9	19,2	20,6	21,7	22,9	24,1	6,8
P.A. Bolzano	11,1	13,1	14,2	15,6	16,4	17,3	17,7	18,5	19,1	6,2
P.A. Trento	12,2	13,9	15,4	17,2	18,6	20,2	21,2	22,2	23,0	7,3
Veneto	12,4	14,1	15,3	17,0	18,6	20,0	21,3	22,6	23,6	7,4
Friuli VG	13,6	15,6	17,1	19,0	20,4	21,6	22,3	23,5	24,4	6,7
Liguria	16,5	19,1	20,8	22,6	24,2	25,7	27,0	28,0	28,9	6,4
E. Romagna	16,8	18,9	20,0	21,2	22,5	22,8	23,6	25,2	26,5	5,2
Toscana	17,1	18,9	20,1	21,7	23,1	24,4	25,4	26,8	27,8	5,5
Umbria	17,6	19,1	20,9	23,5	25,4	26,8	28,1	30,2	32,0	6,8
Marche	18,1	20,5	22,7	24,6	26,6	28,6	30,1	32,1	33,9	7,2
Lazio	18,8	21,5	23,4	25,5	26,8	27,9	29,1	30,2	31,6	6,0
Abruzzo	15,3	17,3	18,4	21,6	23,0	24,6	24,9	26,7	27,7	6,8
Molise	12,0	14,0	14,5	17,4	18,9	21,4	22,7	23,9	25,0	8,4
Campania	15,1	17,3	19,1	20,9	22,2	23,9	25,2	26,3	27,0	6,7
Puglia	13,8	16,1	18,0	20,7	22,7	24,8	26,6	28,1	28,4	8,4
Basilicata	14,4	16,3	17,8	20,4	22,5	24,5	26,4	26,9	28,2	7,7
Calabria	16,5	17,9	21,1	23,3	24,3	27,1	27,7	28,7	30,2	6,9
Sicilia	17,2	19,7	21,3	23,6	25,5	27,0	28,0	29,4	30,5	6,6
Sardegna	14,6	15,8	17,1	18,9	20,8	22,3	23,7	25,4	26,6	6,9
<b>Italia</b>	<b>15,4</b>	<b>17,5</b>	<b>19,0</b>	<b>20,9</b>	<b>22,4</b>	<b>23,8</b>	<b>25,0</b>	<b>26,3</b>	<b>27,4</b>	<b>6,6</b>

\* *Indice medio di variazione annua (CAGR)*

**Tavola C.6c**

*Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2011*

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	$\Delta$ % 11-10	DDD/1000 ab die	$\Delta$ % 11-10	% spesa privata
Inibitori 5-alfa reductasi	2,38	4,6	7,6	6,1	3,3
Alfa - bloccanti	2,37	-9,1	19,7	3,3	3,3
<b>Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna</b>	<b>4,74</b>	<b>-2,7</b>	<b>27,4</b>	<b>4,1</b>	<b>3,3</b>
dutasteride	1,67	14,3	4,7	14,3	3,0
tamsulosin	1,20	-16,3	9,2	2,7	2,6
alfuzosina	0,76	-7,6	7,7	0,7	1,6
finasteride	0,71	-13,1	3,0	-4,7	4,1
terazosina	0,27	-5,6	2,0	-5,8	6,0
silodosina	0,09	-	0,5	-	16,3
doxazosin	0,05	-17,0	0,3	-4,7	4,1



### Tavola C.6d

Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna, effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2010 e 2011

	Δ % 2011-2010				Δ % costo medio DDD
	totale	DDD	prezzi	mix	
Piemonte	-1,0	4,2	-7,7	2,9	-5,0
Valle d'Aosta	-3,2	2,4	-7,9	2,6	-5,5
Lombardia	1,2	5,8	-7,3	3,1	-4,4
P.A. Bolzano	-0,8	4,4	-7,9	3,2	-4,9
P.A. Trento	0,6	4,6	-6,9	3,3	-3,8
Veneto	0,6	4,9	-6,7	2,8	-4,1
Friuli VG	0,2	4,0	-7,1	3,7	-3,7
Liguria	-1,2	2,9	-6,8	3,1	-4,0
E. Romagna	0,8	5,6	-6,9	2,5	-4,6
Toscana	-0,7	4,1	-6,8	2,4	-4,6
Umbria	3,2	6,4	-6,7	4,0	-3,0
Marche	2,0	5,7	-7,0	3,8	-3,5
Lazio	1,4	5,3	-7,3	3,9	-3,7
Abruzzo	-0,1	3,9	-7,2	3,5	-3,9
Molise	-1,8	4,3	-8,3	2,7	-5,8
Campania	-1,1	3,4	-7,3	3,2	-4,3
Puglia	-2,0	1,7	-6,7	3,4	-3,6
Basilicata	0,4	4,8	-6,5	2,4	-4,3
Calabria	0,1	5,3	-7,2	2,4	-4,9
Sicilia	0,1	4,2	-7,0	3,3	-3,9
Sardegna	-0,2	5,8	-7,7	2,2	-5,6
<b>Italia</b>	<b>0,1</b>	<b>4,6</b>	<b>-7,1</b>	<b>3,1</b>	<b>-4,2</b>

### Tavola C.6e

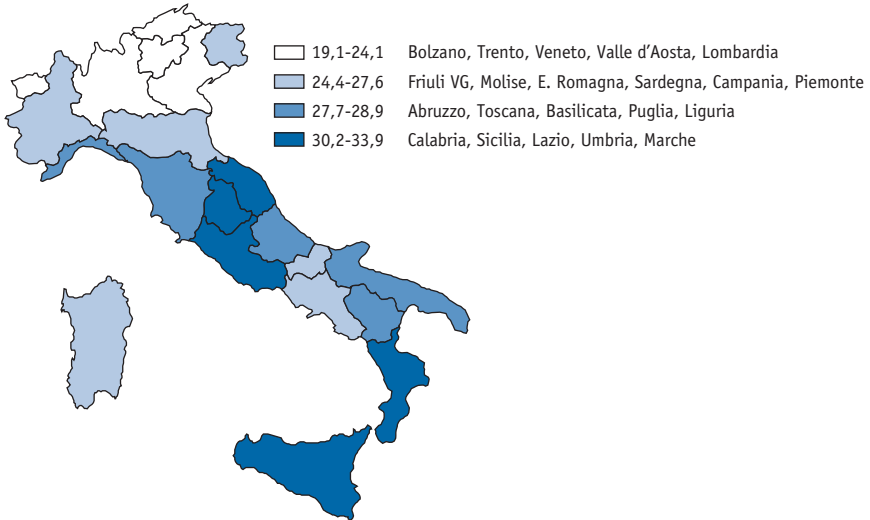
Prescrizione di farmaci equivalenti\* per l'ipertrofia prostatica benigna nel 2011

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 11-10	DDD/1000 ab die	%	Δ % 11-10	Costo medio DDD
Equivalenti	2,95	62,2	-12,7	22,0	80,4	0,1	0,37
Unbranded	0,82	17,3	-5,4	6,8	24,7	13,3	0,33
Branded	2,13	44,9	-15,2	15,2	55,7	-4,8	0,38
Coperti da brevetto	1,79	37,8	19,5	5,4	19,6	24,3	0,91
<b>Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna</b>	<b>4,74</b>	<b>100,0</b>	<b>-2,8</b>	<b>27,4</b>	<b>100,0</b>	<b>4,1</b>	<b>0,47</b>

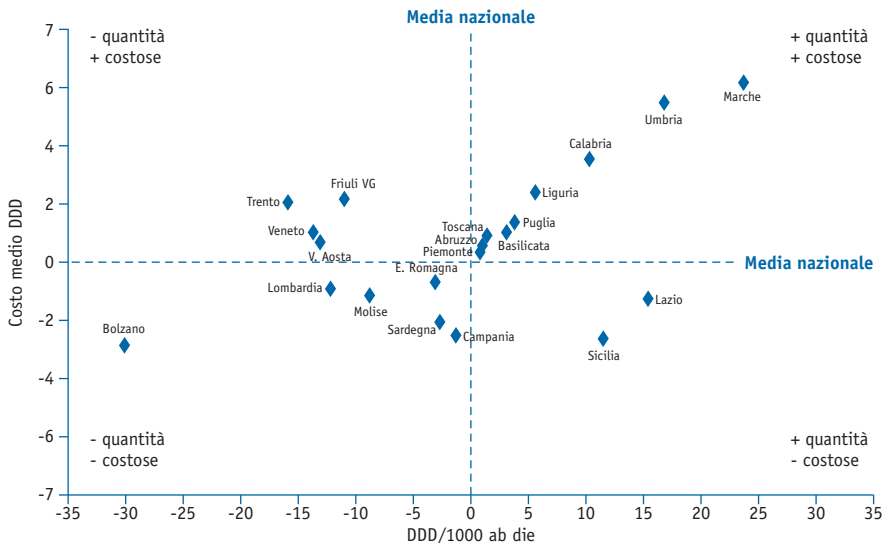
\* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2011

**Figura C.6b**

*Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2011 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)*

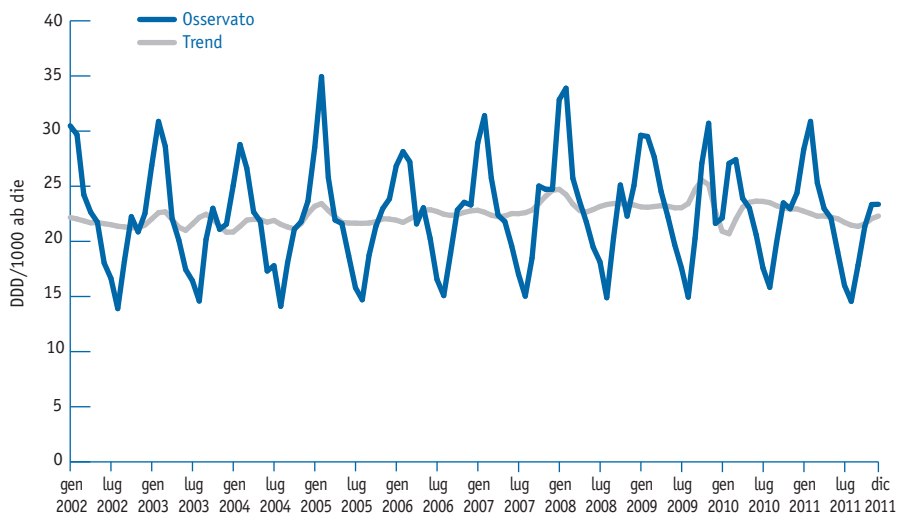
**Figura C.6c**

*Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2011 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)*





**Figura C.7a**  
*Antibiotici, andamento temporale  
del consumo territoriale di classe A-SSN (2002-2011)*



**Tavola C.7a**  
*Antibiotici, consumo (DDD/1000 ab die)*  
*per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2003-2011*

Sottogruppi e sostanze	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Δ % 11-03*
Chinoloni	2,9	2,9	3,1	3,1	3,2	3,3	3,3	3,3	3,2	1,2
Associazioni di penicilline	5,4	5,7	6,2	6,5	7,3	7,9	8,5	8,2	8,5	5,2
Macrolidi e lincosamidi	4,8	4,7	4,8	4,7	4,7	4,8	4,9	4,6	4,5	-0,8
Cefalosporine im/ev III-IV gen	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	1,1
Cefalosporine orali	2,6	2,4	2,4	2,2	2,1	2,1	2,1	1,9	1,9	-3,6
Penicilline ad ampio spettro e penicilline sensibili alle beta lattamasi	4,7	4,5	4,5	4,4	4,3	4,1	3,7	3,1	2,8	-5,4
Glicopeptidi	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-1,4
Aminoglicosidi	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-5,2
Tetracicline	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	-0,1
Sulfonamidi e trimetoprim	0,5	0,5	0,4	0,4	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3	-5,5
Cefalosporine im/ev II gen	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	<0,05	<0,05	-16,4
Cefalosporine im/ev I gen	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-15,4
Monobattami	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-13,6
<b>Antibiotici</b>	<b>21,8</b>	<b>21,5</b>	<b>22,3</b>	<b>22,2</b>	<b>22,8</b>	<b>23,5</b>	<b>23,7</b>	<b>22,3</b>	<b>22,0</b>	<b>0,1</b>
amoxicillina+ acido clavulanico	5,3	5,6	6,1	6,5	7,3	7,9	8,4	8,2	8,5	5,4
levofloxacina	1,0	1,0	1,0	1,1	1,2	1,4	1,5	1,6	1,6	4,5
ceftriaxone	0,2	0,2	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	0,4	4,3
claritromicina	2,7	2,7	2,9	2,8	2,9	3,1	3,2	3,0	2,9	0,7
ciprofloxacina	0,7	0,7	0,8	0,8	0,8	0,9	1,0	1,0	1,0	0,7
cefixima	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	1,0	1,0	1,0	1,0
azitromicina	1,1	1,1	1,2	1,2	1,2	1,2	1,3	1,3	1,3	1,7
prulifloxacina	-	<0,05	0,2	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	1,7
amoxicillina	4,0	3,9	4,0	4,0	3,9	3,8	3,5	2,9	2,6	-4,5
ceftibuten	0,5	0,4	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3	0,3	0,2	-8,2

\* *Indice medio di variazione annua (CAGR)*

**Tavola C.7b**

*Antibiotici, andamento regionale delle DDD/1000  
abitanti die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2003-2011*

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Δ % 11-03*
Piemonte	15,8	15,4	16,6	16,4	17,0	18,2	18,4	17,8	17,5	1,2
Valle d'Aosta	17,6	17,8	18,1	18,3	17,9	17,7	17,9	17,3	16,8	-0,5
Lombardia	17,4	16,9	17,5	17,0	17,8	18,1	18,2	17,5	17,6	0,1
P.A. Bolzano	11,9	11,9	12,6	12,2	12,6	12,7	13,0	12,5	12,7	0,7
P.A. Trento	15,9	15,8	16,3	16,3	17,3	17,8	18,0	16,9	17,0	0,8
Veneto	16,4	15,9	16,4	16,5	17,3	17,6	17,6	16,5	16,5	0,1
Friuli VG	13,5	13,7	14,1	14,1	14,7	15,2	15,1	15,2	15,2	1,3
Liguria	15,5	15,1	16,3	16,1	16,8	17,0	17,0	16,3	16,0	0,3
E. Romagna	17,0	16,8	17,6	17,4	18,6	19,1	19,5	18,6	18,3	0,8
Toscana	18,4	18,2	19,5	18,9	20,5	21,6	21,7	21,1	20,8	1,4
Umbria	22,2	21,5	22,6	22,0	23,4	24,6	25,1	24,5	24,7	1,2
Marche	20,5	19,7	20,9	20,9	22,2	23,4	23,4	23,0	22,8	1,2
Lazio	25,6	25,8	26,6	26,1	26,5	26,6	26,2	24,9	24,7	-0,4
Abruzzo	24,7	23,5	24,4	23,9	24,5	25,5	25,0	24,8	24,2	-0,2
Molise	23,8	24,1	22,7	24,4	25,5	26,4	26,9	25,6	25,2	0,6
Campania	35,3	34,9	35,5	35,2	33,7	35,3	37,0	32,6	31,7	-1,2
Puglia	27,7	26,3	27,9	28,9	29,9	31,1	32,3	30,5	29,5	0,7
Basilicata	25,7	25,4	25,7	26,7	28,0	28,3	28,8	26,7	25,9	0,1
Calabria	29,0	27,9	29,3	30,4	31,6	32,5	30,9	27,9	26,9	-0,8
Sicilia	28,6	29,0	30,1	31,1	30,8	30,4	31,1	28,4	28,4	-0,1
Sardegna	19,7	19,4	19,4	18,6	20,3	20,5	20,8	19,8	19,6	-0,1
<b>Italia</b>	<b>21,8</b>	<b>21,5</b>	<b>22,3</b>	<b>22,2</b>	<b>22,9</b>	<b>23,5</b>	<b>23,7</b>	<b>22,3</b>	<b>22,0</b>	<b>0,1</b>

\* *Indice medio di variazione annua (CAGR)*

**Tavola C.7c**  
*Antibiotici, prescrizione per categoria terapeutica  
 e per sostanza nel 2011*

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 11-10	DDD/1000 ab die	Δ % 11-10	% spesa privata
Chinoloni	3,58	-18,5	3,2	-2,3	5,4
Associazioni di penicilline	3,18	4,9	8,5	3,7	16,8
Macrolidi e lincosamidi	2,25	-6,0	4,5	-2,3	11,4
Cefalosporine im/ev III-IV gen	2,05	-0,3	0,4	-0,4	3,9
Cefalosporine orali	1,95	-8,4	1,9	-2,7	8,3
Penicilline ad ampio spettro e penicilline sensibili alle beta lattamasi	0,44	-8,1	2,8	-9,3	38,5
Glicopeptidi	0,16	-5,6	0,0	-5,6	3,5
Aminoglicosidi	0,10	-11,5	0,0	-21,5	13,9
Tetracicline	0,08	-3,5	0,3	-7,7	36,8
Sulfonamidi e trimetoprim	0,05	-8,0	0,3	-7,3	31,0
Cefalosporine im/ev II gen	0,04	-3,9	0,0	-13,5	7,0
Cefalosporine im/ev I gen	0,01	-10,4	0,0	-23,5	51,1
Monobattami	0,00	294,3	0,0	295,4	16,7
<b>Antibiotici</b>	<b>13,89</b>	<b>-7,1</b>	<b>22,0</b>	<b>-1,3</b>	<b>11,3</b>
amoxicillina+acido clavulanico	3,01	5,7	8,5	3,7	17,3
levofloxacina	1,86	-27,8	1,6	-0,1	3,8
ceftriaxone	1,61	2,7	0,4	0,7	3,7
claritromicina	1,23	-5,6	2,9	-2,8	8,6
ciprofloxacina	1,03	-2,6	1,0	0,2	6,9
cefixima	1,00	-4,6	1,0	1,9	6,8
azitromicina	0,76	-2,4	1,3	3,2	12,8
prulifloxacina	0,41	-3,9	0,3	-3,9	2,7
amoxicillina	0,37	-6,5	2,6	-9,0	38,6
ceftibuten	0,33	-16,2	0,2	-14,0	4,6





### Tavola C.7d

Antibiotici, effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2010 e 2011

	Δ % 2011-2010				Δ % costo medio DDD
	totale	DDD	prezzi	mix	
Piemonte	-6,4	-1,7	-4,2	-0,7	-4,9
Valle d'Aosta	-6,2	-2,4	-4,1	0,2	-3,9
Lombardia	-2,1	1,5	-3,6	0,0	-3,5
P.A. Bolzano	-1,4	2,0	-3,7	0,4	-3,3
P.A. Trento	-4,3	1,3	-4,6	-0,9	-5,5
Veneto	-3,2	0,5	-3,7	-0,1	-3,7
Friuli VG	-5,2	0,0	-4,2	-1,0	-5,2
Liguria	-6,4	-2,5	-4,0	0,0	-4,1
E. Romagna	-5,6	-1,3	-3,4	-1,0	-4,3
Toscana	-5,9	-0,9	-3,9	-1,3	-5,1
Umbria	-2,4	1,1	-3,8	0,3	-3,5
Marche	-4,8	-0,6	-3,9	-0,4	-4,2
Lazio	-3,6	0,0	-3,9	0,3	-3,6
Abruzzo	-6,3	-2,1	-3,5	-0,8	-4,2
Molise	-6,3	-1,7	-4,6	-0,1	-4,6
Campania	-3,7	-2,5	-3,6	2,4	-1,2
Puglia	-6,6	-2,6	-4,3	0,3	-4,0
Basilicata	-6,2	-3,0	-3,6	0,3	-3,3
Calabria	-6,1	-3,4	-3,8	1,0	-2,8
Sicilia	-4,4	0,3	-4,6	0,0	-4,6
Sardegna	-4,9	-0,3	-4,0	-0,7	-4,6
<b>Italia</b>	<b>-4,6</b>	<b>-0,8</b>	<b>-3,9</b>	<b>0,1</b>	<b>-3,8</b>

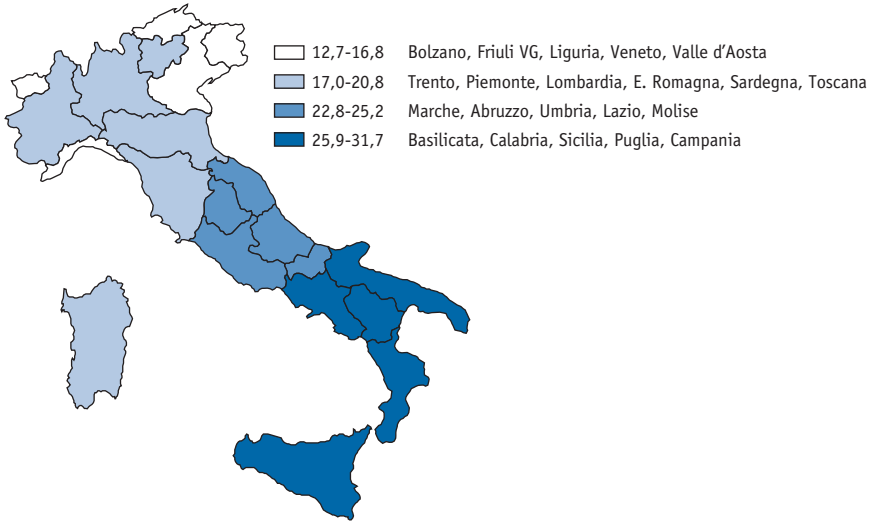
### Tavola C.7e

Prescrizione di farmaci equivalenti\* di antibiotici nel 2011

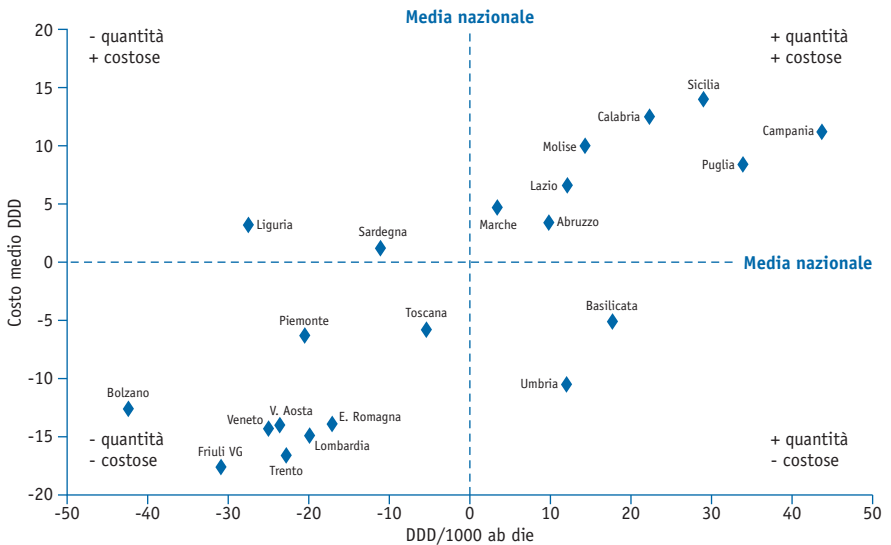
Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 11-10	DDD/1000 ab die	%	Δ % 11-10	Costo medio DDD
Equivalenti	9,47	68,1	-8,8	18,5	84,1	-0,8	1,40
Unbranded	1,55	11,2	1,7	3,6	16,5	-0,9	1,17
Branded	7,92	57,0	-10,6	14,9	67,6	-0,8	1,46
Coperti da brevetto	4,43	31,9	-3,5	3,5	15,9	-3,8	3,46
<b>Antibiotici</b>	<b>13,89</b>	<b>100,0</b>	<b>-7,1</b>	<b>22,0</b>	<b>100,0</b>	<b>-1,3</b>	<b>1,73</b>

\* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2011

**Figura C.7b**  
*Antibiotici, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2011 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)*

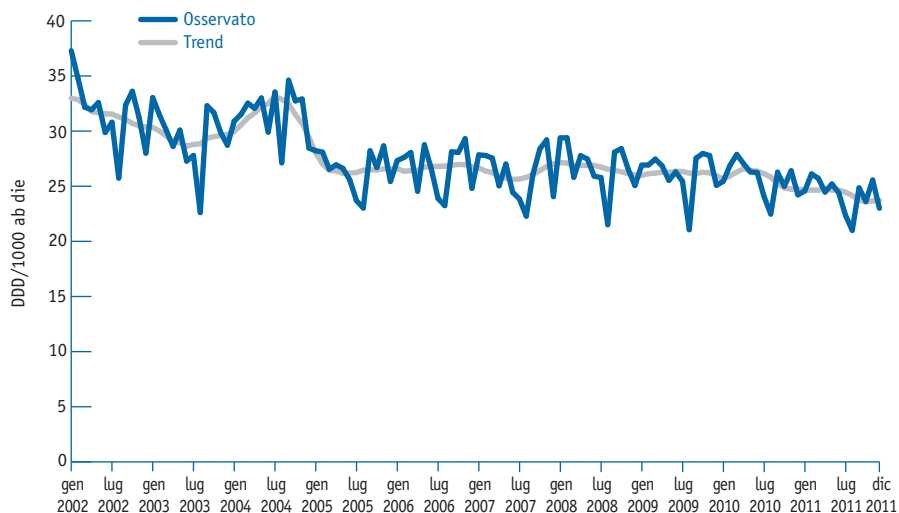


**Figura C.7c**  
*Antibiotici, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2011 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)*



**Figura C.8a**

Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2002-2011)

**Tavola C.8a**

Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2003-2011

Sottogruppi e sostanze	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	$\Delta$ % 11-03*
Altri FANS per via sistemica	20,7	20,8	22,0	22,5	21,7	22,0	21,8	20,9	19,4	-0,7
Anti-cox2	8,3	10,3	4,0	3,8	4,1	4,4	4,1	4,4	4,5	-6,5
Ketorolac	0,4	0,4	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	-5,1
<b>FANS</b>	<b>29,4</b>	<b>31,5</b>	<b>26,5</b>	<b>26,7</b>	<b>26,1</b>	<b>26,7</b>	<b>26,2</b>	<b>25,7</b>	<b>24,2</b>	<b>-2,1</b>
etoricoxib	-	3,0	2,1	2,3	2,6	2,7	2,7	3,1	3,2	6,3
diclofenac	3,3	3,4	3,7	3,9	4,1	4,4	4,4	4,7	4,3	0,9
ketoprofene	2,3	2,4	2,8	2,9	3,2	3,7	4,1	4,3	4,1	6,6
celecoxib	4,5	3,8	1,6	1,5	1,5	1,6	1,5	1,3	1,3	-1,1
nimesulide	7,8	7,7	7,2	7,2	6,0	5,8	5,6	4,7	4,2	-3,6
ibuprofene	0,7	0,8	1,2	1,2	1,4	1,9	2,0	2,0	2,1	13,0
aceclofenac	0,6	0,8	1,1	1,1	1,0	1,1	1,0	1,0	0,9	4,4
ketorolac	0,4	0,4	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	-4,8
pirossicam	1,6	1,5	1,4	1,2	1,1	0,8	0,7	0,7	0,6	-3,3
naprossene	1,1	1,1	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,9	0,9	-2,2

\* Indice medio di variazione annua (CAGR)

**Tavola C.8b**

*Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2003-2011*

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	$\Delta$ % 11-03*
Piemonte	21,0	22,3	18,2	18,7	18,9	19,9	19,9	19,8	19,1	-1,0
Valle d'Aosta	26,3	30,0	23,7	23,1	23,1	22,4	22,2	22,5	21,7	-2,1
Lombardia	20,9	21,7	16,9	16,1	15,2	15,2	14,3	13,8	13,4	-4,8
P.A. Bolzano	27,0	28,5	19,9	18,8	18,3	18,4	16,6	16,4	16,2	-5,5
P.A. Trento	21,3	20,3	15,3	15,4	16,0	16,1	15,8	15,9	15,8	-3,3
Veneto	21,4	22,5	18,2	17,8	18,2	18,6	18,1	17,8	16,9	-2,6
Friuli VG	24,6	26,9	21,7	21,9	22,2	21,5	21,1	21,0	21,0	-1,7
Liguria	26,6	28,5	22,8	22,3	22,3	22,1	21,0	20,2	18,9	-3,7
E. Romagna	19,5	20,9	16,9	17,1	17,4	17,5	17,3	16,9	15,7	-2,4
Toscana	23,1	24,4	20,5	20,5	20,7	21,5	21,1	21,0	19,9	-1,7
Umbria	23,9	24,3	20,5	20,6	19,7	19,8	19,5	19,1	18,3	-2,9
Marche	20,6	22,1	18,7	18,7	18,7	19,2	18,5	18,4	18,0	-1,5
Lazio	40,2	45,5	37,8	36,5	35,1	34,3	33,2	32,4	31,5	-2,7
Abruzzo	31,4	29,6	25,9	26,0	25,3	27,1	26,4	26,6	25,1	-2,4
Molise	35,1	35,6	27,5	30,9	30,1	30,9	31,4	31,7	31,1	-1,4
Campania	42,6	45,2	38,7	39,0	35,6	38,1	39,1	36,6	33,1	-2,8
Puglia	39,9	43,1	39,4	42,7	42,5	44,5	46,0	46,0	41,2	0,4
Basilicata	37,9	40,5	34,5	35,7	34,7	35,4	36,2	34,4	32,5	-1,7
Calabria	42,8	45,3	42,2	44,0	44,1	45,8	40,1	37,8	35,9	-1,9
Sicilia	38,1	42,4	36,4	38,2	37,4	37,3	37,2	37,2	35,3	-0,8
Sardegna	41,2	44,4	37,4	37,2	37,9	38,3	38,7	38,7	37,5	-1,0
<b>Italia</b>	<b>29,4</b>	<b>31,5</b>	<b>26,5</b>	<b>26,7</b>	<b>26,1</b>	<b>26,7</b>	<b>26,2</b>	<b>25,7</b>	<b>24,2</b>	<b>-2,1</b>

\* *Indice medio di variazione annua (CAGR)*

**Tavola C.8c**

*Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2011*

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	$\Delta$ % 11-10	DDD/1000 ab die	$\Delta$ % 11-10	% spesa privata
Altri FANS per via sistemica	2,50	-7,5	19,4	-7,3	66,7
Anti-cox2	1,42	2,8	4,5	2,4	10,2
Ketorolac	0,13	-9,7	0,3	-8,9	64,7
<b>FANS</b>	<b>4,04</b>	<b>-4,2</b>	<b>24,2</b>	<b>-5,6</b>	<b>57,2</b>
etoricoxib	1,00	4,8	3,2	4,2	11,4
diclofenac	0,64	-8,3	4,3	-8,7	46,0
ketoprofene	0,48	-7,5	4,1	-3,5	58,7
celecoxib	0,41	-1,7	1,3	-1,7	7,0
nimesulide	0,36	-10,1	4,2	-12,1	45,8
ibuprofene	0,36	3,7	2,1	5,0	85,8
aceclofenac	0,18	-7,4	0,9	-7,4	17,1
ketorolac	0,13	-9,7	0,3	-8,9	64,7
pirossicam	0,09	-8,2	0,6	-11,4	31,9
naprossene	0,08	-4,7	0,9	-5,8	79,1



### Tavola C.8d

Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2010 e 2011

	Δ % 2011-2010				Δ % costo medio DDD
	totale	DDD	prezzi	mix	
Piemonte	-2,9	-3,4	-0,7	1,2	0,5
Valle d'Aosta	-0,1	-3,3	-0,2	3,4	3,3
Lombardia	0,5	-2,3	-0,6	3,4	2,8
P.A. Bolzano	1,0	-0,6	-0,7	2,3	1,6
P.A. Trento	0,2	-0,2	-0,3	0,7	0,4
Veneto	-3,8	-5,0	-0,4	1,7	1,3
Friuli VG	1,3	0,1	-0,7	1,9	1,2
Liguria	-5,1	-6,3	-0,3	1,5	1,2
E. Romagna	-6,5	-6,8	-0,3	0,6	0,3
Toscana	-5,0	-4,9	-0,6	0,5	-0,1
Umbria	-3,1	-4,0	-0,4	1,3	0,9
Marche	-0,4	-1,7	-0,3	1,6	1,3
Lazio	-1,3	-2,0	-0,4	1,1	0,7
Abruzzo	-5,1	-5,2	-0,4	0,5	0,1
Molise	-1,6	-2,1	-0,4	0,9	0,5
Campania	-6,1	-9,4	-0,4	4,0	3,6
Puglia	-9,2	-9,9	-0,6	1,4	0,8
Basilicata	-3,9	-5,4	-0,4	2,0	1,6
Calabria	-3,1	-5,0	-0,8	2,8	2,0
Sicilia	-4,3	-4,9	-0,5	1,2	0,7
Sardegna	-1,9	-2,3	-0,1	0,5	0,4
<b>Italia</b>	<b>-3,8</b>	<b>-5,2</b>	<b>-0,5</b>	<b>1,9</b>	<b>1,4</b>

### Tavola C.8e

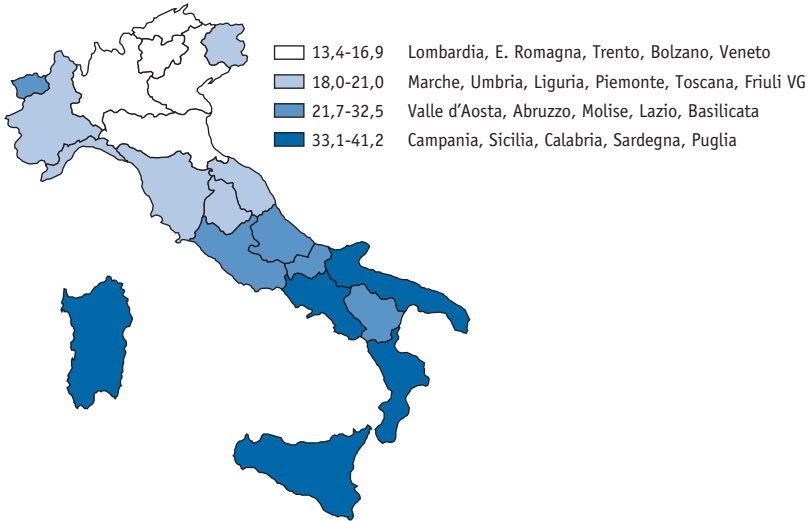
Prescrizione di farmaci equivalenti\* di FANS nel 2011

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 11-10	DDD/1000 ab die	%	Δ % 11-10	Costo medio DDD
Equivalenti	2,06	51,0	-8,0	16,3	67,5	-7,3	0,35
Unbranded	0,25	6,2	0,9	3,2	13,1	-1,6	0,22
Branded	1,81	44,8	-9,1	13,2	54,4	-8,6	0,38
Coperti da brevetto	1,98	49,0	0,0	7,9	32,5	-2,0	0,69
<b>FANS</b>	<b>4,04</b>	<b>100,0</b>	<b>-4,2</b>	<b>24,2</b>	<b>100,0</b>	<b>-5,6</b>	<b>0,46</b>

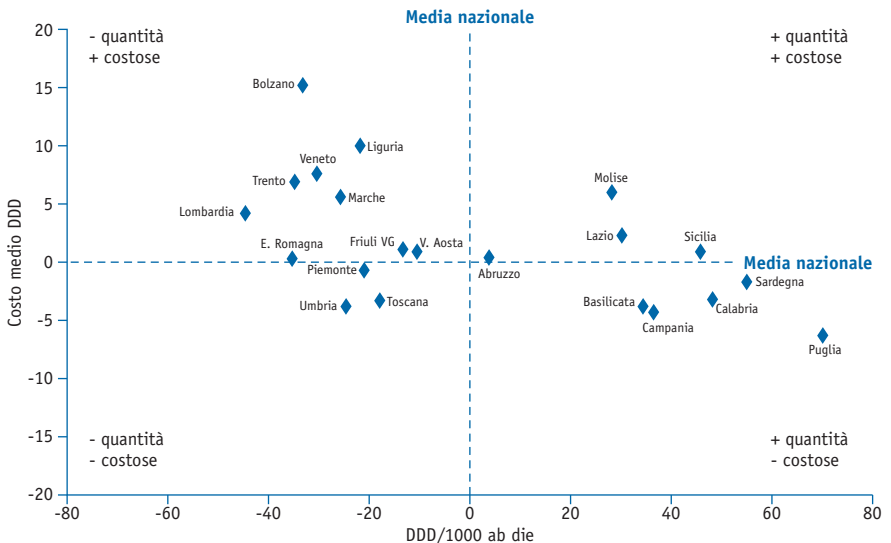
\* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2011

**Figura C.8b**

*Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), distribuzione in quartili del consumo territoriale 2011 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)*

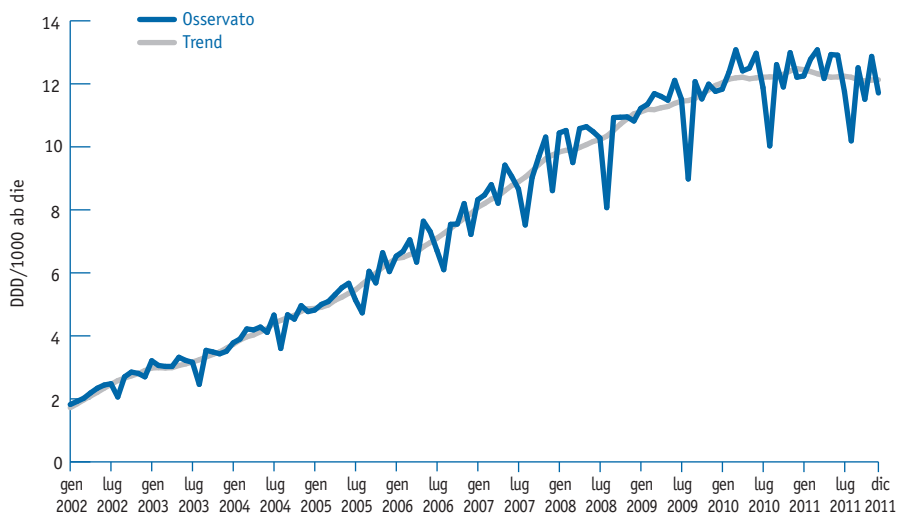
**Figura C.8c**

*Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2011 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)*



**Figura C.9a**

Farmaci per l'osteoporosi, \* andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2002-2011)



\* Esclusi raloxifene e calcio associato o meno a vitamina D

**Tavola C.9a**

Farmaci per l'osteoporosi, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2003-2011

Sottogruppi e sostanze	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Δ % 11-03*
Bifosfonati orali e iniettabili	3,2	4,3	5,4	6,8	8,2	9,4	10,1	10,5	10,3	13,9
Ranelato di stronzio	-	-	0,1	0,3	0,6	0,9	1,3	1,7	1,9	35,8
<b>Farmaci per l'osteoporosi</b>	<b>3,2</b>	<b>4,3</b>	<b>5,5</b>	<b>7,1</b>	<b>8,8</b>	<b>10,3</b>	<b>11,4</b>	<b>12,2</b>	<b>12,2</b>	<b>16,0</b>
ranelato di stronzio	-	-	0,1	0,3	0,6	0,9	1,3	1,7	1,9	35,8
acido risedronico	0,5	1,0	1,6	2,0	2,4	2,8	3,1	3,3	3,2	22,3
acido alendronico+ colecalfiferolo	-	-	-	0,8	1,4	1,9	2,5	2,8	3,0	16,6
acido alendronico	2,7	3,3	3,8	3,8	3,8	3,8	3,4	3,1	2,9	0,8
acido ibandronico	-	-	-	0,1	0,5	0,9	1,2	1,3	1,3	18,7
sodio neridronato	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	14,4
acido clodronico	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-10,8
acido etidronico	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-11,9
lidocaina+ acido clodronico	-	-	-	-	-	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-10,8

\* Indice medio di variazione annua (CAGR)

**Tavola C.9b**

*Farmaci per l'osteoporosi, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2003-2011*

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	$\Delta$ % 11-03*
Piemonte	2,0	2,6	3,4	4,3	5,7	7,0	8,1	8,7	8,6	17,9
Valle d'Aosta	2,0	2,2	2,6	3,2	4,3	5,5	6,6	7,6	7,6	16,1
Lombardia	2,3	3,1	4,0	5,2	6,5	7,6	8,6	9,4	9,8	17,3
P.A. Bolzano	5,2	6,5	6,3	7,7	8,9	9,6	9,8	9,6	9,4	6,9
P.A. Trento	2,5	2,5	3,1	3,9	5,4	6,4	7,1	7,6	7,9	13,5
Veneto	3,3	4,6	5,8	7,4	9,3	10,8	12,1	12,8	12,7	16,0
Friuli VG	2,1	2,7	3,4	4,4	5,8	6,7	7,6	8,5	8,9	17,5
Liguria	3,5	4,6	5,8	7,3	9,1	10,4	11,1	11,5	11,5	14,1
E. Romagna	3,3	4,3	5,3	6,6	8,2	9,4	10,5	11,2	11,0	14,1
Toscana	2,8	3,6	4,3	5,4	7,0	8,2	9,1	9,9	10,0	15,0
Umbria	1,6	2,3	3,2	4,5	5,7	6,8	7,8	8,7	9,0	21,1
Marche	2,2	3,0	4,2	5,5	7,4	9,1	10,3	10,9	11,1	19,8
Lazio	3,6	5,1	6,8	8,8	11,4	13,0	14,2	15,1	15,1	17,4
Abruzzo	4,3	5,2	7,0	9,6	11,5	13,6	14,8	16,1	15,9	15,7
Molise	2,9	4,1	4,9	7,3	9,4	11,7	13,2	9,9	9,1	13,5
Campania	2,6	3,7	4,7	5,9	7,2	8,5	9,4	10,1	9,7	15,5
Puglia	4,0	5,6	7,4	9,5	11,6	13,6	14,9	15,9	15,3	16,2
Basilicata	3,0	4,6	5,9	7,7	9,8	11,8	13,7	14,5	14,5	18,9
Calabria	3,9	4,9	6,5	8,4	10,4	12,4	13,1	13,7	13,6	15,1
Sicilia	5,5	7,5	9,3	12,5	15,1	17,3	18,8	20,2	20,2	15,5
Sardegna	4,5	5,6	6,9	8,7	10,8	12,4	14,1	15,3	15,7	14,8
<b>Italia</b>	<b>3,2</b>	<b>4,3</b>	<b>5,5</b>	<b>7,1</b>	<b>8,8</b>	<b>10,3</b>	<b>11,4</b>	<b>12,2</b>	<b>12,2</b>	<b>16,0</b>

\* *Indice medio di variazione annua (CAGR)*

**Tavola C.9c**

*Farmaci per l'osteoporosi, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2011*

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	$\Delta$ % 11-10	DDD/1000 ab die	$\Delta$ % 11-10	% spesa privata
Bifosfonati orali e iniettabili	3,38	-16,9	10,3	-1,6	29,0
Ranelato di stronzio	1,25	9,2	1,9	9,2	9,2
<b>Farmaci per l'osteoporosi</b>	<b>4,64</b>	<b>-11,2</b>	<b>12,2</b>	<b>-0,1</b>	<b>24,5</b>
ranelato di stronzio	1,25	9,2	1,9	9,2	9,2
acido risedronico	0,98	-35,6	3,2	-2,8	16,4
acido alendronico+colecalfiferolo	0,98	6,9	3,0	7,2	15,8
acido alendronico	0,69	-20,3	2,9	-8,2	23,8
acido ibandronico	0,67	-4,0	1,3	-1,7	12,9
sodio neridronato	0,05	-4,6	<0,05	-4,6	54,4
acido clodronico	0,01	-11,3	<0,05	-11,0	95,3
acido etidronico	<0,005	-41,1	<0,05	-40,5	0,0
lidocaina+acido clodronico	<0,005	-12,2	<0,05	-14,5	99,7





### Tavola C.9d

Farmaci per l'osteoporosi, effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2010 e 2011

	Δ % 2011-2010				Δ % costo medio DDD
	totale	DDD	prezzi	mix	
Piemonte	-13,2	-0,6	-13,8	1,4	-12,7
Valle d'Aosta	-11,4	0,8	-12,5	0,5	-12,1
Lombardia	-4,8	5,3	-12,0	2,7	-9,6
P.A. Bolzano	-12,7	-1,7	-12,6	1,6	-11,2
P.A. Trento	-10,6	4,5	-15,1	0,8	-14,5
Veneto	-13,5	-0,2	-14,2	1,0	-13,3
Friuli VG	-5,7	4,3	-11,6	2,3	-9,6
Liguria	-11,0	-0,6	-12,4	2,2	-10,5
E. Romagna	-12,6	-1,5	-12,6	1,5	-11,3
Toscana	-10,9	1,2	-12,7	0,8	-12,0
Umbria	-8,9	3,4	-13,7	2,2	-11,9
Marche	-9,5	2,6	-14,3	3,0	-11,7
Lazio	-8,7	1,0	-11,6	2,2	-9,7
Abruzzo	-16,1	-1,1	-17,4	2,8	-15,1
Molise	-17,7	-8,4	-12,7	2,8	-10,2
Campania	-13,4	-3,7	-11,9	2,1	-10,1
Puglia	-14,3	-3,5	-13,4	2,6	-11,1
Basilicata	-15,1	-0,1	-15,7	0,9	-14,9
Calabria	-12,2	-0,2	-14,5	2,9	-12,0
Sicilia	-9,1	0,4	-12,0	2,9	-9,5
Sardegna	-6,3	3,3	-11,2	2,2	-9,3
<b>Italia</b>	<b>-10,6</b>	<b>0,4</b>	<b>-12,8</b>	<b>2,1</b>	<b>-10,9</b>

### Tavola C.9e

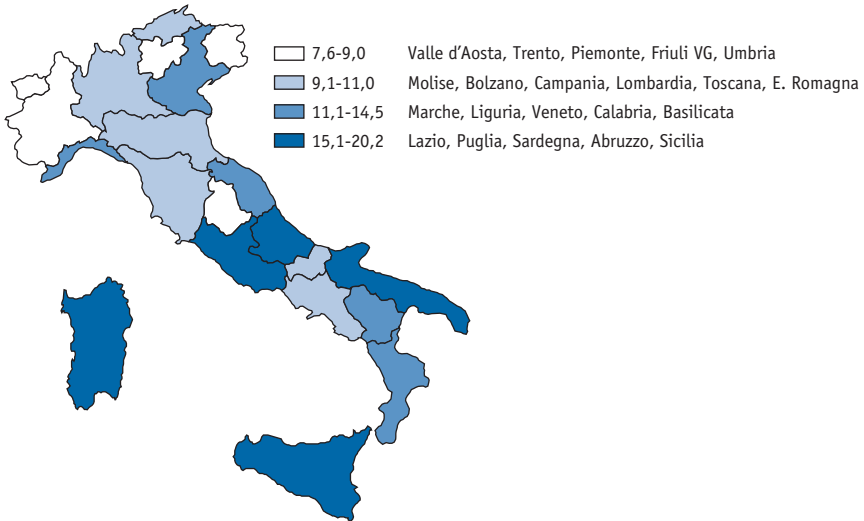
Prescrizione di farmaci equivalenti\* per l'osteoporosi nel 2011

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 11-10	DDD/1000 ab die	%	Δ % 11-10	Costo medio DDD
Equivalenti	1,21	26,1	-39,9	5,0	40,5	-10,3	0,67
Unbranded	0,30	6,5	4,1	1,4	11,6	24,7	0,58
Branded	0,91	19,6	-47,2	3,5	29,0	-19,4	0,70
Coperti da brevetto	3,43	73,9	6,8	7,3	59,5	8,3	1,29
<b>Farmaci per l'osteoporosi</b>	<b>4,64</b>	<b>100,0</b>	<b>-11,2</b>	<b>12,2</b>	<b>100,0</b>	<b>-0,1</b>	<b>1,04</b>

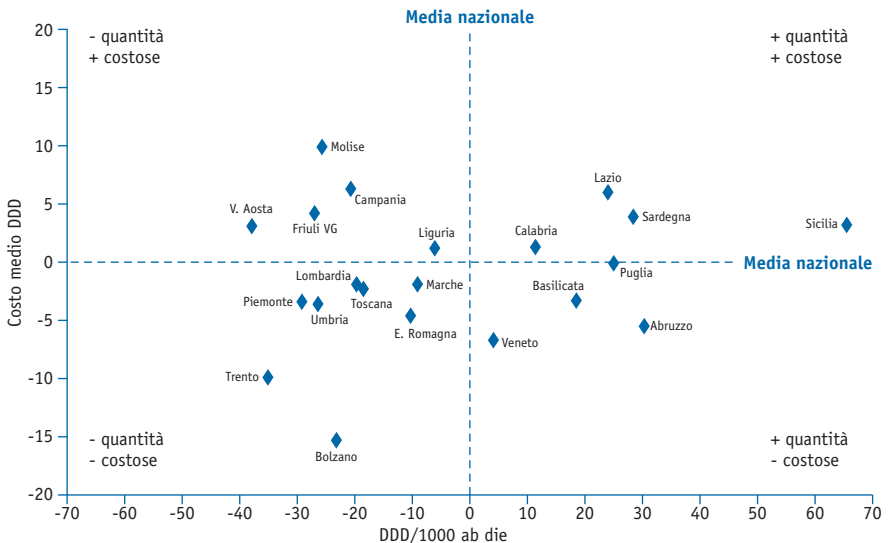
\* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2011

**Figura C.9b**

*Farmaci per l'osteoporosi, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2011 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)*

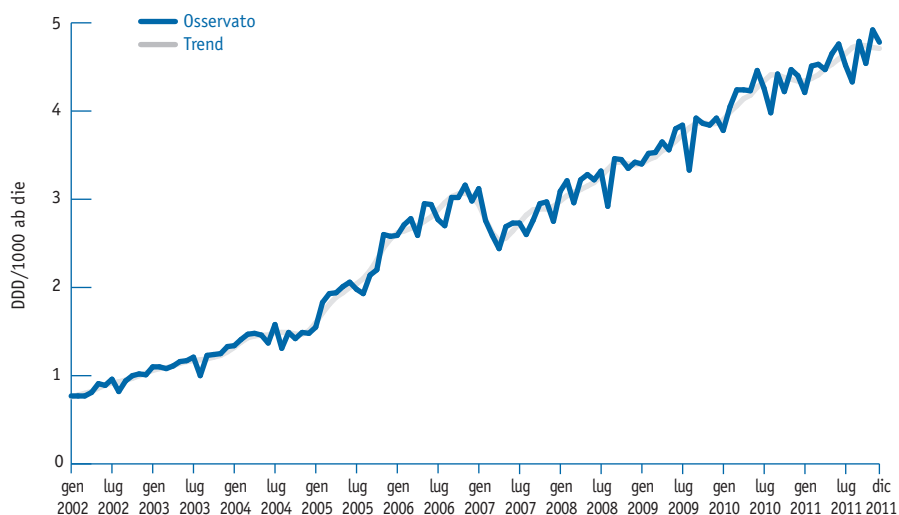
**Figura C.9c**

*Farmaci per l'osteoporosi, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2011 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)*



**Figura C.10a**

Farmaci per il dolore, andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2002-2011)

**Tavola C.10a**

Farmaci per il dolore, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2003-2011

Sottogruppi e sostanze	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Δ % 11-03*
Farmaci per il dolore neuropatico <sup>o</sup>	0,9	1,0	1,0	1,5	1,0	1,0	1,3	1,4	1,6	7,1
Oppioidi maggiori	0,3	0,4	0,5	0,5	0,6	0,7	0,7	0,9	0,9	13,6
Oppioidi minori/oppioidi in associazione	<0,05	0,1	0,6	0,8	1,1	1,5	1,7	2,0	2,0	82,2
<b>Farmaci per il dolore</b>	<b>1,2</b>	<b>1,4</b>	<b>2,1</b>	<b>2,9</b>	<b>2,8</b>	<b>3,2</b>	<b>3,7</b>	<b>4,2</b>	<b>4,6</b>	<b>16,4</b>
pregabalin	-	-	0,1	0,9	0,6	0,7	0,9	1,1	1,2	5,6
fentanil	0,2	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5	9,6
codeina+paracetamolo	<0,05	0,1	0,1	0,2	0,3	0,6	0,8	0,9	0,9	82,7
tramadolo	<0,05	0,1	0,4	0,6	0,7	0,8	0,8	0,8	0,8	74,9
gabapentin	0,9	1,0	0,9	0,6	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	-8,7
oxicodone	-	-	<0,05	<0,05	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2	30,9
oxicodone+paracetamolo	-	-	<0,05	<0,05	<0,05	0,1	0,2	0,2	0,3	53,1
buprenorfina	<0,05	<0,05	<0,05	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2	36,8
oxicodone+nalossone	-	-	-	-	-	-	-	-	<0,05	-
idromorfone	-	-	-	-	<0,05	<0,05	<0,05	0,1	0,1	29,8

\* Indice medio di variazione annua (CAGR)

<sup>o</sup> Include la prescrizione di pregabalin e gabapentin per tutte le indicazioni autorizzate

**Tavola C.10b**

*Farmaci per il dolore, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2003-2011*

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	$\Delta$ % 11-03*
Piemonte	1,1	1,4	2,3	3,3	3,2	4,0	4,7	5,4	5,9	20,0
Valle d'Aosta	0,9	1,2	2,3	3,4	3,5	4,2	5,0	5,6	5,9	22,6
Lombardia	1,2	1,4	2,2	2,9	2,8	3,4	3,9	4,7	5,1	17,4
P.A. Bolzano	1,4	1,6	2,5	3,3	3,1	3,5	3,9	4,3	4,7	14,4
P.A. Trento	1,2	1,4	2,1	2,6	2,6	3,1	3,6	3,9	4,3	15,5
Veneto	1,1	1,5	1,9	2,6	2,6	3,0	3,5	4,1	4,5	17,3
Friuli VG	1,2	1,9	2,6	3,5	3,5	4,2	4,8	5,5	6,0	20,0
Liguria	1,5	1,8	2,6	3,8	3,5	4,0	4,5	5,0	5,5	15,1
E. Romagna	1,2	1,3	2,0	2,9	2,9	3,4	4,0	4,6	5,0	17,4
Toscana	0,9	2,0	2,5	3,2	3,4	3,9	4,1	4,5	4,8	20,9
Umbria	0,9	1,0	1,8	2,5	2,6	3,1	3,6	4,2	4,6	20,1
Marche	1,0	1,0	1,5	2,3	2,5	3,1	3,5	3,9	4,3	18,0
Lazio	1,4	1,6	2,2	2,9	2,8	3,2	3,7	4,1	4,5	14,2
Abruzzo	1,2	1,4	1,9	2,9	2,6	3,0	3,3	3,8	4,0	14,1
Molise	1,2	1,4	1,6	2,5	2,4	2,9	3,1	3,5	3,8	13,2
Campania	1,1	1,3	1,7	2,3	2,1	2,4	2,6	2,9	3,1	12,1
Puglia	1,1	1,2	1,8	2,7	2,5	3,0	3,4	3,9	4,0	15,6
Basilicata	1,1	1,2	1,7	2,3	2,2	2,6	3,0	3,2	3,5	14,0
Calabria	1,1	1,2	1,6	2,3	2,1	2,6	2,7	3,1	3,5	13,9
Sicilia	1,1	1,3	1,8	2,6	2,4	2,8	3,1	3,6	3,9	15,0
Sardegna	1,7	1,8	2,4	3,4	3,0	3,4	3,9	4,4	4,9	12,7
<b>Italia</b>	<b>1,2</b>	<b>1,4</b>	<b>2,1</b>	<b>2,9</b>	<b>2,8</b>	<b>3,2</b>	<b>3,7</b>	<b>4,2</b>	<b>4,6</b>	<b>16,4</b>

\* *Indice medio di variazione annua (CAGR)*

**Tavola C.10c**

*Farmaci per il dolore, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2011*

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	$\Delta$ % 11-10	DDD/1000 ab die	$\Delta$ % 11-10	% spesa privata
Farmaci per il dolore neuropatico°	1,92	11,5	1,6	10,1	14,1
Oppioidi maggiori	1,40	18,1	0,9	8,7	6,6
Oppioidi minori/oppioidi in associazione	1,17	18,7	2,0	6,9	30,6
<b>Farmaci per il dolore</b>	<b>4,50</b>	<b>15,3</b>	<b>4,6</b>	<b>8,4</b>	<b>17,2</b>
pregabalin	1,60	13,8	1,2	13,5	13,4
fentanil	0,79	30,2	0,5	10,6	6,5
codeina+paracetamolo	0,44	7,2	0,9	6,4	37,0
tramadolo	0,37	-2,9	0,8	-2,9	13,0
gabapentin	0,32	1,5	0,4	0,4	17,4
oxycodone	0,25	-1,7	0,2	-1,3	1,5
oxycodone+paracetamolo	0,20	21,6	0,3	21,6	5,0
buprenorfina	0,17	1,5	0,2	1,6	4,9
oxycodone+nalossone	0,12	-	<-0,05	-	16,6
idromorfone	0,10	7,3	0,1	7,4	6,8

° *Include la prescrizione di pregabalin e gabapentin per tutte le indicazioni autorizzate*

**Tavola C.10d**

Farmaci per il dolore, effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2010 e 2011

	$\Delta$ % 2011-2010				$\Delta$ % costo medio DDD
	totale	DDD	prezzi	mix	
Piemonte	12,5	8,7	0,0	3,4	3,4
Valle d'Aosta	9,6	7,1	-0,6	3,0	2,4
Lombardia	17,6	10,8	0,2	5,9	6,1
P.A. Bolzano	10,9	9,6	0,0	1,2	1,2
P.A. Trento	14,4	9,5	-0,3	4,8	4,5
Veneto	15,3	8,9	0,0	5,8	5,8
Friuli VG	17,5	9,1	-0,1	7,7	7,7
Liguria	15,3	9,4	0,0	5,3	5,4
E. Romagna	13,4	8,7	0,0	4,2	4,3
Toscana	10,0	6,5	0,1	3,2	3,3
Umbria	16,6	11,4	-0,1	4,7	4,6
Marche	13,3	8,7	0,0	4,2	4,2
Lazio	15,8	10,0	0,1	5,2	5,2
Abruzzo	10,7	5,0	0,0	5,5	5,5
Molise	12,4	7,8	-0,2	4,5	4,3
Campania	11,1	7,2	0,0	3,6	3,6
Puglia	9,3	3,9	0,0	5,2	5,3
Basilicata	19,4	9,3	0,0	9,2	9,3
Calabria	19,7	11,8	0,0	7,1	7,1
Sicilia	15,5	9,2	0,0	5,7	5,8
Sardegna	16,2	11,1	0,0	4,6	4,6
<b>Italia</b>	<b>14,5</b>	<b>8,9</b>	<b>0,1</b>	<b>5,1</b>	<b>5,2</b>

**Tavola C.10e**

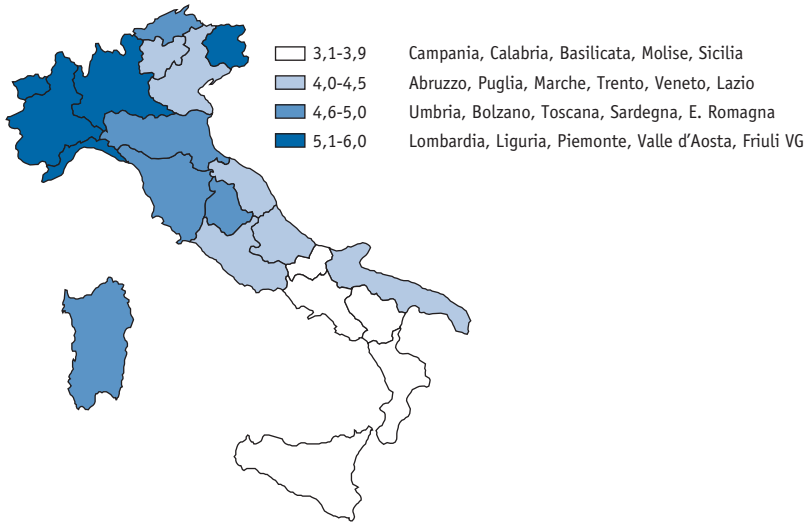
Prescrizione di farmaci equivalenti\* per il dolore nel 2011

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	$\Delta$ % 11-10	DDD/1000 ab die	%	$\Delta$ % 11-10	Costo medio DDD
Equivalenti	0,32	7,1	1,5	0,4	8,2	0,4	2,32
Unbranded	0,30	6,6	2,3	0,4	7,9	0,8	2,24
Branded	0,02	0,5	-7,6	<0,05	0,3	-8,1	4,15
Coperti da brevetto	4,18	92,9	16,6	4,2	91,8	9,1	2,72
<b>Terapia del dolore</b>	<b>4,50</b>	<b>100,0</b>	<b>15,3</b>	<b>4,6</b>	<b>100,0</b>	<b>8,4</b>	<b>2,69</b>

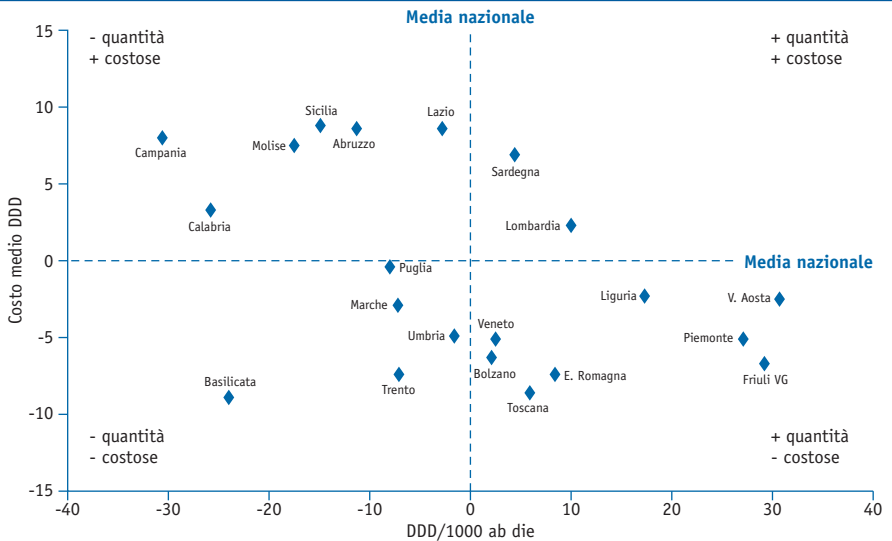
\* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2011

**Figura C.10b**

*Farmaci per il dolore, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2011 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)*

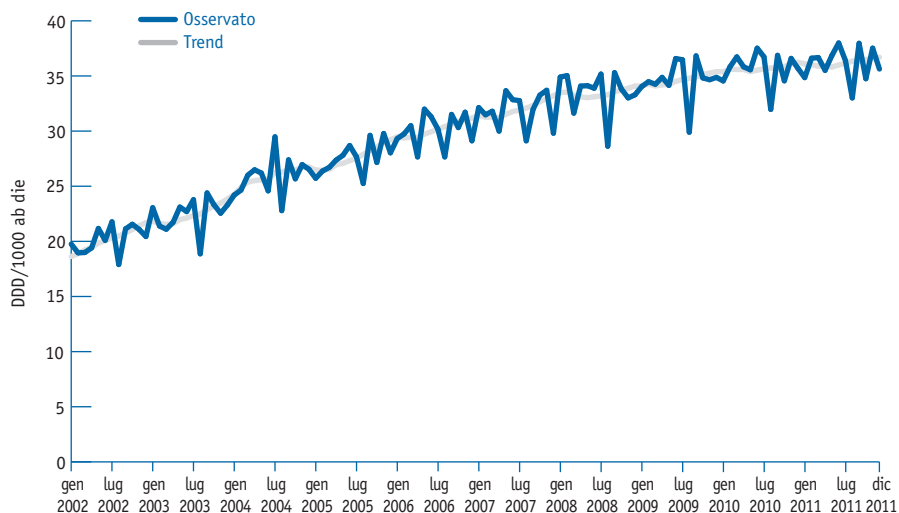
**Figura C.10c**

*Farmaci per il dolore, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2011 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)*





**Figura C.11a**  
Antidepressivi, andamento temporale del consumo territoriale  
di classe A-SSN (2002-2011)



**Tavola C.11a**

Antidepressivi, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza:  
confronto 2003-2011

Sottogruppi e sostanze	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	$\Delta$ % 11-03*
Antidepressivi-SSRI	17,9	20,9	22,3	23,9	25,0	25,9	26,6	27,1	27,5	4,8
Antidepressivi-Altri	3,0	3,5	3,9	4,8	5,6	6,3	6,8	7,3	7,5	10,7
Antidepressivi-Triciclici	1,5	1,4	1,4	1,4	1,3	1,3	1,2	1,2	1,1	-4,3
<b>Antidepressivi</b>	<b>22,4</b>	<b>25,8</b>	<b>27,5</b>	<b>30,1</b>	<b>31,9</b>	<b>33,5</b>	<b>34,6</b>	<b>35,7</b>	<b>36,1</b>	<b>5,4</b>
escitalopram	0,1	2,3	3,4	4,1	4,7	5,6	6,3	6,8	7,3	15,7
duloxetina	-	-	<0,05	0,7	1,2	1,5	1,9	2,2	2,3	22,8
paroxetina	6,3	6,5	6,7	7,0	7,3	7,4	7,5	7,5	7,4	1,9
venlafaxina	1,5	1,9	2,2	2,4	2,6	2,8	2,8	3,0	3,0	8,3
sertralina	3,4	4,5	5,0	5,6	5,7	5,7	5,7	5,7	5,8	0,2
citalopram	5,5	5,0	4,7	4,9	5,0	5,0	5,1	5,1	5,0	-1,0
mirtazapina	0,8	0,9	1,0	1,0	1,1	1,1	1,2	1,2	1,2	5,5
bupropione	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	0,1	0,2	0,3	0,3	192,0
trazodone	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5	0,5	0,5	0,6	4,5
fluoxetina	2,0	2,0	1,8	1,8	1,7	1,6	1,6	1,5	1,4	-3,6

\* Indice medio di variazione annua (CAGR)

**Tavola C.11b**

*Antidepressivi, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2003-2011*

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	$\Delta$ % 11-03*
Piemonte	22,1	25,7	27,6	31,1	33,5	35,5	37,5	39,1	39,9	6,8
Valle d'Aosta	20,9	25,2	25,9	27,9	29,6	31,3	32,6	34,0	34,3	5,7
Lombardia	20,2	23,4	24,8	26,9	28,4	30,0	31,2	32,4	33,4	5,7
P.A. Bolzano	28,0	31,7	33,4	36,1	38,9	40,5	40,5	43,3	44,0	5,1
P.A. Trento	20,8	23,3	24,4	27,3	29,4	30,4	31,7	32,7	33,6	5,5
Veneto	21,1	24,1	25,5	27,8	29,6	30,8	32,0	33,0	33,5	5,3
Friuli VG	18,1	21,1	22,3	24,8	26,1	26,9	27,6	28,6	29,3	5,5
Liguria	32,4	36,7	39,2	42,3	44,4	46,2	47,3	48,1	48,1	4,5
E. Romagna	27,1	31,0	32,5	35,3	37,4	39,1	40,6	41,7	42,2	5,1
Toscana	37,3	41,8	43,4	46,9	49,5	52,2	54,1	55,7	55,9	4,6
Umbria	23,5	26,7	28,7	32,6	35,7	38,3	40,1	42,2	43,5	7,1
Marche	23,3	26,5	28,7	31,2	33,5	35,3	36,7	37,4	38,0	5,6
Lazio	23,1	27,1	28,7	29,8	31,9	32,5	33,1	33,7	34,1	4,4
Abruzzo	21,2	24,7	26,3	30,2	31,7	33,3	33,4	34,8	34,7	5,6
Molise	16,7	20,4	20,9	24,5	26,2	28,5	29,4	30,0	30,3	6,8
Campania	17,2	20,1	21,8	24,0	24,9	26,3	27,3	27,8	27,8	5,5
Puglia	16,3	19,1	20,8	23,8	25,6	27,5	28,7	29,6	29,1	6,6
Basilicata	17,3	19,5	20,3	22,8	24,7	26,9	28,3	28,2	28,9	5,9
Calabria	18,8	21,1	23,7	26,7	28,0	30,9	31,8	32,6	33,4	6,6
Sicilia	19,4	23,1	24,7	27,2	28,4	29,4	30,1	30,9	31,1	5,4
Sardegna	28,3	31,3	33,4	36,3	38,1	39,6	41,3	42,4	42,9	4,7
<b>Italia</b>	<b>22,4</b>	<b>25,8</b>	<b>27,5</b>	<b>30,1</b>	<b>31,9</b>	<b>33,5</b>	<b>34,6</b>	<b>35,7</b>	<b>36,1</b>	<b>5,4</b>

\* *Indice medio di variazione annua (CAGR)*

**Tavola C.11c**

*Antidepressivi, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2011*

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	$\Delta$ % 11-10	DDD/1000 ab die	$\Delta$ % 11-10	% spesa privata
Antidepressivi-SSRI	4,94	0,0	27,5	1,2	5,6
Antidepressivi-Altri	3,04	0,7	7,5	2,2	24,1
Antidepressivi-Triciclici	0,16	-3,5	1,1	-4,7	35,5
<b>Antidepressivi</b>	<b>8,14</b>	<b>0,2</b>	<b>36,1</b>	<b>1,2</b>	<b>14,2</b>
escitalopram	2,33	6,8	7,3	6,9	3,8
duloxetina	1,56	5,0	2,3	5,0	7,4
paroxetina	1,19	-3,7	7,4	-1,2	5,3
venlafaxina	0,74	-4,8	3,0	1,4	4,4
sertralina	0,60	-5,3	5,8	0,9	6,9
citalopram	0,57	-5,8	5,0	-0,5	8,6
mirtazapina	0,28	-8,6	1,2	0,1	5,7
bupropione	0,22	2,1	0,3	0,9	8,5
trazodone	0,21	6,3	0,6	5,9	7,6
fluoxetina	0,15	-19,1	1,4	-4,4	14,6



**Tavola C.11d**

*Antidepressivi, effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2010 e 2011*

	$\Delta$ % 2011-2010				$\Delta$ % costo medio DDD
	totale	DDD	prezzi	mix	
Piemonte	1,7	2,3	-1,7	1,2	-0,6
Valle d'Aosta	-0,1	1,3	-1,8	0,4	-1,4
Lombardia	3,2	3,9	-2,0	1,4	-0,6
P.A. Bolzano	3,1	2,6	-2,4	2,9	0,5
P.A. Trento	4,4	3,7	-2,2	3,0	0,7
Veneto	1,1	1,9	-1,8	1,1	-0,7
Friuli VG	4,3	2,7	-1,6	3,2	1,6
Liguria	-0,9	-0,4	-1,7	1,2	-0,5
E. Romagna	0,9	1,6	-2,0	1,4	-0,7
Toscana	-1,2	0,6	-2,3	0,5	-1,8
Umbria	1,5	3,4	-1,8	-0,1	-1,9
Marche	1,9	2,0	-1,8	1,7	-0,1
Lazio	3,5	2,1	-1,5	2,9	1,4
Abruzzo	0,5	0,0	-1,6	2,1	0,5
Molise	1,2	0,7	-1,2	1,8	0,5
Campania	2,2	0,5	-1,0	2,7	1,7
Puglia	-0,6	-1,1	-1,2	1,7	0,5
Basilicata	4,3	2,8	-1,3	2,7	1,5
Calabria	3,4	2,8	-1,3	1,9	0,6
Sicilia	2,0	0,7	-1,2	2,5	1,3
Sardegna	2,4	1,8	-1,4	2,0	0,6
<b>Italia</b>	<b>1,7</b>	<b>1,7</b>	<b>-1,7</b>	<b>1,7</b>	<b>0,0</b>

**Tavola C.11e**

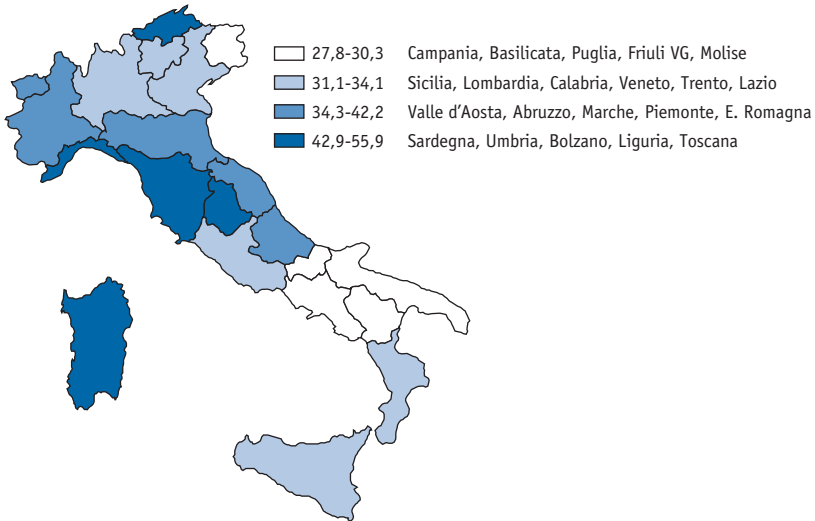
*Prescrizione di farmaci equivalenti\* di antidepressivi nel 2011*

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	$\Delta$ % 11-10	DDD/1000 ab die	%	$\Delta$ % 11-10	Costo medio DDD
Equivalenti	3,35	41,2	-6,1	23,6	65,3	-0,6	0,39
Unbranded	1,23	15,2	-2,5	11,0	30,3	4,9	0,31
Branded	2,12	26,1	-8,1	12,6	35,0	-5,0	0,46
Coperti da brevetto	4,78	58,8	5,1	12,5	34,7	4,9	1,05
<b>Antidepressivi</b>	<b>8,14</b>	<b>100,0</b>	<b>0,2</b>	<b>36,1</b>	<b>100,0</b>	<b>1,2</b>	<b>0,62</b>

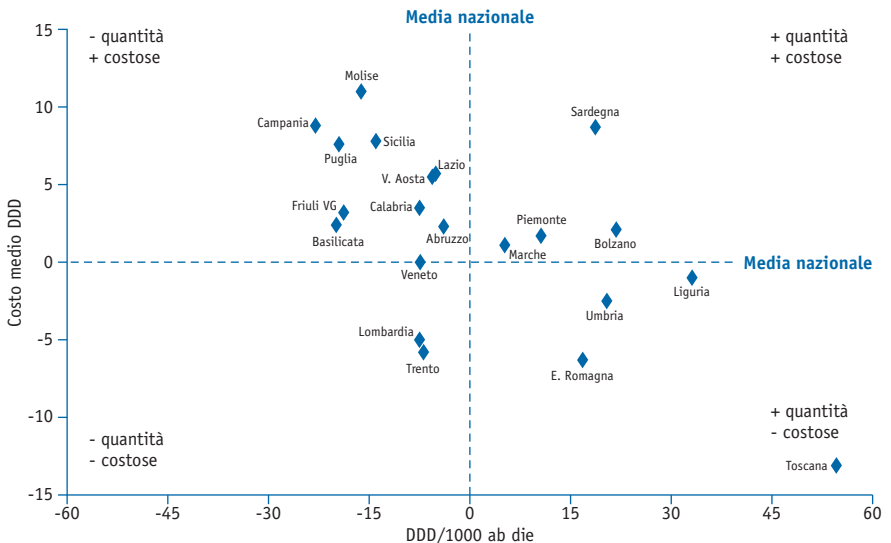
\* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2011

**Figura C.11b**

*Antidepressivi, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2011 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)*

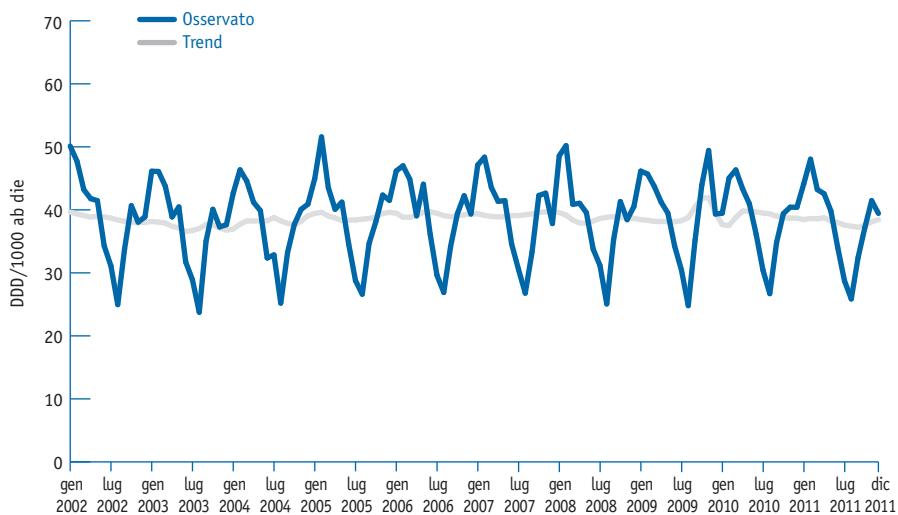
**Figura C.11c**

*Antidepressivi, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2011 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 (2002-2011)*



**Tavola C.12a**

*Antiasmatici, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza:  
confronto 2003-2011*

Sottogruppi e sostanze	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Δ % 11-03*
Beta 2 agonisti in associazione	8,4	8,8	9,4	9,9	10,4	11,1	11,9	12,1	11,8	4,0
Antinfiammatori - corticoidi inal.	13,3	13,0	13,0	12,5	12,5	11,8	12,0	11,2	11,0	-2,0
Broncodilatatori - anticolinergici	3,0	3,5	4,3	4,6	4,7	4,8	5,0	5,3	5,4	6,9
Antag. rec. leucotrieni	1,3	1,4	1,5	1,7	1,8	1,9	2,0	2,2	2,2	5,9
Broncodilatatori - beta 2 agonisti	7,6	7,6	7,5	7,4	7,3	6,7	6,4	6,0	6,0	-2,5
Broncodilatatori - teofilinici	3,4	3,1	2,8	2,5	2,2	1,9	1,7	1,5	1,3	-10,1
Antinfiammatori - cromoni	0,6	0,5	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3	0,3	0,2	-9,6
<b>Antiasmatici</b>	<b>37,4</b>	<b>37,9</b>	<b>38,9</b>	<b>39,0</b>	<b>39,1</b>	<b>38,6</b>	<b>39,4</b>	<b>38,6</b>	<b>38,0</b>	<b>0,2</b>
salmeterolo+fluticasone	3,8	4,4	4,9	5,6	5,9	5,8	6,0	6,1	5,8	4,9
tiotropio	-	0,4	1,8	2,4	3,1	3,6	3,9	4,2	4,4	13,6
montelukast	1,2	1,3	1,4	1,6	1,8	1,9	2,0	2,1	2,2	7,0
beclometasone	6,3	6,5	7,0	6,9	7,1	6,8	7,0	6,5	6,5	0,3
beclometasone+ formoterolo	-	-	-	-	0,1	1,0	1,6	1,9	2,1	19,4
budesonide+formoterolo	1,1	1,4	1,4	1,5	1,7	1,7	1,7	1,6	1,5	3,6
formoterolo	2,4	2,4	2,5	2,6	2,5	2,2	2,0	1,7	1,5	-5,4
flunisolide	2,9	2,8	2,7	2,4	2,4	2,3	2,2	2,0	1,7	-3,5
fluticasone	2,3	2,1	1,9	1,7	1,6	1,4	1,3	1,2	1,1	-7,7
budesonide	1,7	1,6	1,5	1,5	1,4	1,3	1,5	1,4	1,5	-1,7

\* *Indice medio di variazione annua (CAGR)*

**Tavola C.12b**

*Antiasmatici, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2003-2011*

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Δ % 11-03*
Piemonte	31,2	31,2	31,7	31,9	32,2	32,5	33,0	32,8	32,5	0,4
Valle d'Aosta	38,5	39,3	38,5	38,8	39,8	39,7	40,3	40,3	40,2	0,5
Lombardia	30,0	30,6	30,8	30,7	30,9	30,5	31,0	31,0	31,6	0,6
P.A. Bolzano	27,0	27,3	27,6	28,0	28,6	27,8	27,8	28,1	27,5	0,2
P.A. Trento	31,8	32,6	32,4	32,6	33,9	33,7	34,1	33,0	33,2	0,5
Veneto	30,6	30,7	30,9	31,2	31,3	30,5	31,0	30,6	30,4	-0,1
Friuli VG	30,9	31,7	31,3	31,0	31,9	31,0	31,3	31,5	31,3	0,1
Liguria	34,6	35,3	36,9	37,5	37,9	37,4	37,7	36,8	36,3	0,5
E. Romagna	33,2	33,2	34,1	33,8	34,5	33,9	34,6	34,0	33,3	0,0
Toscana	32,6	33,1	34,1	34,3	35,2	35,3	35,5	35,8	35,1	0,8
Umbria	38,3	38,3	39,0	38,5	38,1	36,6	36,7	36,2	35,0	-1,0
Marche	31,6	30,6	32,5	32,3	32,4	32,3	32,4	32,2	32,0	0,1
Lazio	48,1	49,8	51,2	49,9	49,3	47,1	46,6	45,6	45,1	-0,7
Abruzzo	38,4	36,2	37,3	37,9	37,3	37,1	36,4	36,2	34,3	-1,2
Molise	28,7	29,2	27,5	30,1	30,2	30,5	32,2	31,4	31,0	0,9
Campania	51,7	52,5	53,5	53,0	50,0	51,0	53,6	51,0	49,7	-0,4
Puglia	42,5	42,3	45,1	47,1	47,9	48,7	51,5	50,1	47,3	1,2
Basilicata	44,1	44,8	44,9	45,5	45,6	45,2	47,5	44,9	44,0	0,0
Calabria	36,0	35,7	38,2	39,6	39,7	40,3	40,4	38,1	37,4	0,4
Sicilia	44,4	46,9	49,2	50,2	50,6	48,5	50,3	48,0	47,3	0,7
Sardegna	46,1	46,0	45,9	44,2	46,4	45,7	46,6	45,9	45,5	-0,1
<b>Italia</b>	<b>37,4</b>	<b>37,9</b>	<b>38,9</b>	<b>39,0</b>	<b>39,1</b>	<b>38,6</b>	<b>39,4</b>	<b>38,6</b>	<b>38,0</b>	<b>0,2</b>

\* *Indice medio di variazione annua (CAGR)*

**Tavola C.12c**  
*Antiasmatici, prescrizione per categoria terapeutica  
 e per sostanza nel 2011*

<b>Sottogruppi e sostanze</b>	<b>Spesa lorda pro capite</b>	<b>Δ % 11-10</b>	<b>DDD/1000 ab die</b>	<b>Δ % 11-10</b>	<b>% spesa privata</b>
Beta 2 agonisti in associazione	7,98	-2,2	11,8	-2,5	5,5
Antinfiammatori - cortisonici inal.	2,89	-2,2	11,0	-1,6	8,8
Broncodilatatori - anticolinergici	2,81	3,8	5,4	2,1	2,9
Antag. rec. leucotrienici	1,49	0,3	2,2	0,8	5,8
Broncodilatatori - beta 2 agonisti	1,23	6,8	6,0	0,3	15,6
Broncodilatatori - teofilinici	0,14	-5,3	1,3	-13,0	34,3
Antinfiammatori - cromoni	0,04	-13,2	0,2	-12,4	13,2
<b>Antiasmatici</b>	<b>16,58</b>	<b>-0,4</b>	<b>38,0</b>	<b>-1,5</b>	<b>6,9</b>
salmeterolo+fluticasone	4,80	-4,2	5,8	-4,4	5,9
tiotropio	2,71	4,2	4,4	4,2	2,7
montelukast	1,47	0,5	2,2	1,0	5,8
beclometasone	1,41	-0,4	6,5	0,0	10,3
beclometasone+formoterolo	1,38	10,3	2,1	7,9	1,3
budesonide+formoterolo	1,36	-5,4	1,5	-6,1	7,8
formoterolo	0,51	-14,0	1,5	-14,6	6,7
flunisolide	0,47	-17,9	1,7	-15,8	3,0
fluticasone	0,47	-6,1	1,1	-6,5	6,7
budesonide	0,47	4,4	1,5	1,5	11,3

**Tavola C.12d**

*Antiasmatici, effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2010 e 2011*

	$\Delta$ % 2011-2010				$\Delta$ % costo medio DDD
	totale	DDD	prezzi	mix	
Piemonte	-0,3	-0,9	0,1	0,5	0,6
Valle d'Aosta	0,2	0,2	0,2	-0,1	0,1
Lombardia	3,5	2,8	0,1	0,5	0,6
P.A. Bolzano	-0,2	-1,3	0,2	0,9	1,0
P.A. Trento	1,3	1,3	0,0	0,1	0,0
Veneto	-0,4	-0,2	0,1	-0,4	-0,3
Friuli VG	0,9	-0,9	0,1	1,7	1,8
Liguria	-0,6	-1,6	0,1	1,0	1,0
E. Romagna	0,1	-1,4	0,2	1,3	1,5
Toscana	-0,6	-1,7	0,2	0,9	1,1
Umbria	-0,7	-3,0	0,0	2,4	2,4
Marche	0,9	-0,5	0,1	1,4	1,4
Lazio	1,1	-0,2	0,0	1,3	1,4
Abruzzo	-3,9	-5,0	0,0	1,1	1,2
Molise	0,2	-1,5	0,1	1,6	1,7
Campania	-0,5	-2,0	0,0	1,5	1,5
Puglia	-5,5	-5,1	0,0	-0,5	-0,5
Basilicata	-0,7	-2,2	0,0	1,5	1,5
Calabria	-0,9	-1,7	-0,1	0,9	0,8
Sicilia	-1,4	-1,1	0,0	-0,3	-0,3
Sardegna	0,6	0,0	0,0	0,6	0,6
<b>Italia</b>	<b>-0,2</b>	<b>-1,0</b>	<b>0,1</b>	<b>0,8</b>	<b>0,8</b>

**Tavola C.12e**

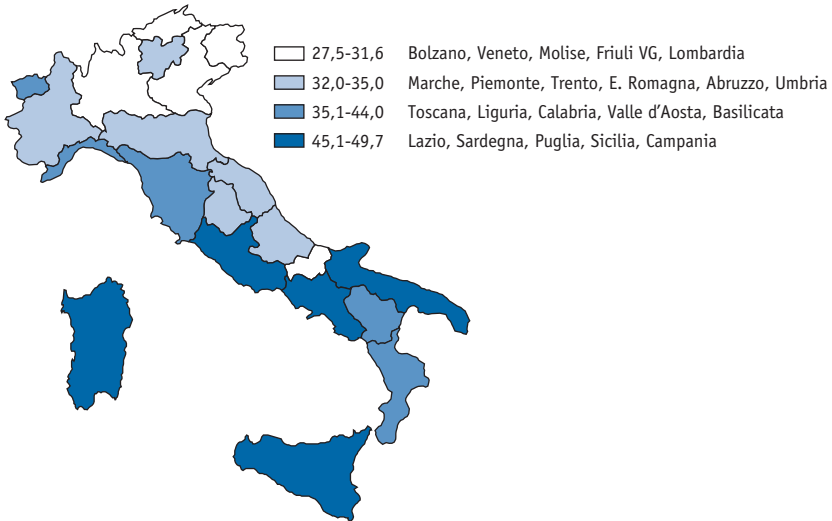
*Prescrizione di farmaci equivalenti\* di antiasmatici nel 2011*

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	$\Delta$ % 11-10	DDD/1000 ab die	%	$\Delta$ % 11-10	Costo medio DDD
Equivalenti	1,11	6,7	-10,0	6,9	18,1	-8,2	0,44
Unbranded	0,07	0,4	-6,2	0,4	1,0	-3,1	0,46
Branded	1,05	6,3	-10,2	6,5	17,0	-8,5	0,44
Coperti da brevetto	15,47	93,3	0,3	31,1	81,9	0,1	1,36
<b>Antiasmatici</b>	<b>16,58</b>	<b>100,0</b>	<b>-0,4</b>	<b>38,0</b>	<b>100,0</b>	<b>-1,5</b>	<b>1,20</b>

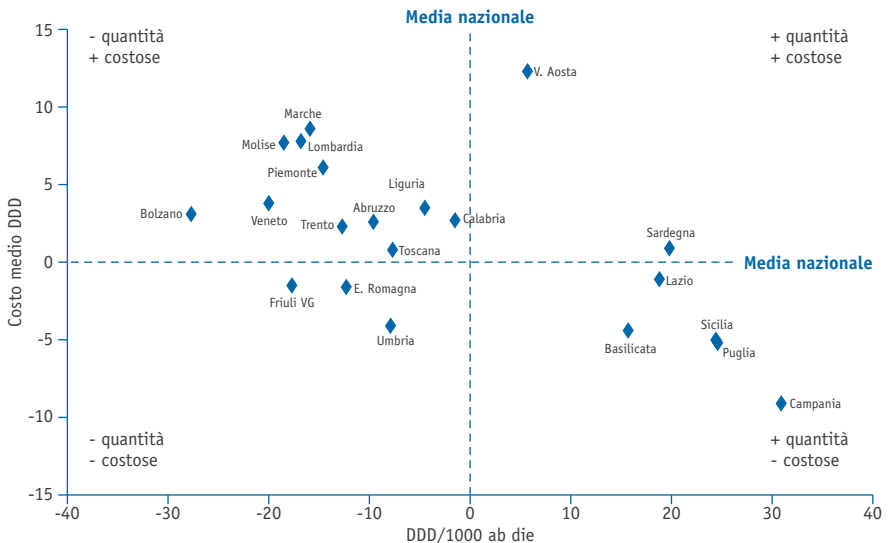
\* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2011

**Figura C.12b**

*Antiasmatici, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2011 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)*

**Figura C.12c**

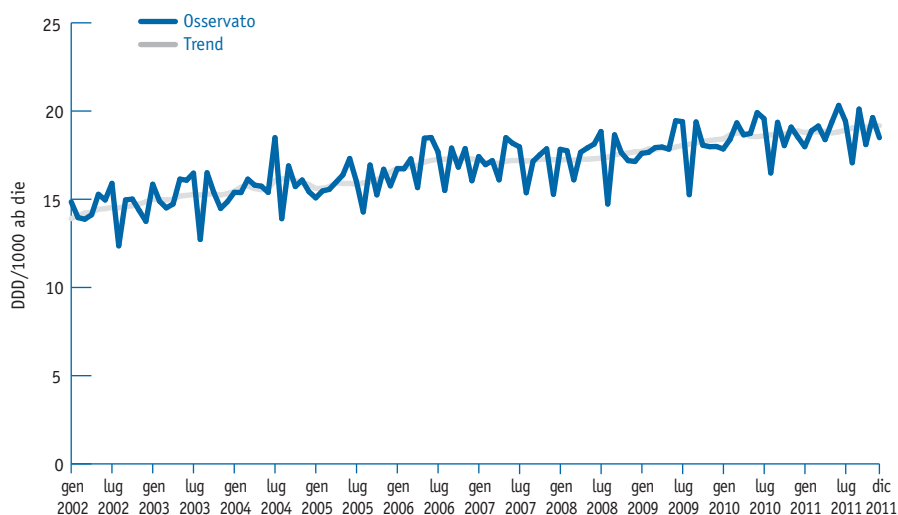
*Antiasmatici, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2011 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)*





**Figura C.13a**

Farmaci per il glaucoma, andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2002-2011)

**Tavola C.13a**

Farmaci per il glaucoma, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2003-2011

Sottogruppi e sostanze	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	$\Delta$ % 11-03*
Analoghi delle prostaglandine da soli o in ass. a beta bloccante	4,3	4,9	4,9	5,3	5,5	5,7	6,1	6,6	7,0	5,5
Altri preparati antiglaucoma	10,9	11,0	11,0	11,8	11,6	11,7	11,9	12,1	11,9	1,0
<b>Farmaci per il glaucoma</b>	<b>15,2</b>	<b>15,8</b>	<b>15,9</b>	<b>17,1</b>	<b>17,1</b>	<b>17,4</b>	<b>18,0</b>	<b>18,7</b>	<b>18,9</b>	<b>2,4</b>
latanoprost	2,9	3,0	2,9	3,0	2,8	2,7	2,6	2,5	2,1	-3,4
timololo+latanoprost	0,2	0,3	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	0,5	3,5
dorzolamide+timololo	1,6	1,9	2,0	2,2	2,1	2,1	2,1	2,1	2,0	2,5
travoprost	0,6	0,8	0,8	0,9	0,9	0,9	0,9	1,0	1,1	2,0
bimatoprost	0,6	0,8	0,8	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,3	3,5
bimatoprost+timolo	-	-	-	<0,05	0,2	0,5	0,7	0,8	0,9	29,9
timololo	4,4	4,4	4,5	4,7	4,5	4,5	4,7	4,6	4,4	-0,2
travoprost+timolo	-	-	-	0,0	0,2	0,4	0,5	0,6	0,7	29,0
brinzolamide+timolo	-	-	-	-	-	-	0,1	0,5	0,8	20,7
brinzolamide	0,5	0,6	0,5	0,6	0,6	0,7	0,7	0,8	0,8	5,6

\* Indice medio di variazione annua (CAGR)

**Tavola C.13b**

*Farmaci per il glaucoma, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2003-2011*

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Δ % 11-03*
Piemonte	15,1	15,9	16,2	17,4	17,6	18,1	19,3	20,0	20,4	3,4
Valle d'Aosta	15,9	17,6	16,9	17,5	17,6	17,9	18,6	18,9	19,2	2,1
Lombardia	11,7	12,3	12,5	13,0	13,2	13,5	13,9	14,6	15,0	2,8
P.A. Bolzano	10,9	11,8	11,4	11,6	11,5	11,6	11,6	12,0	12,3	1,3
P.A. Trento	9,9	9,9	10,1	11,0	11,4	11,7	12,4	13,1	13,5	3,5
Veneto	13,6	14,2	14,5	15,1	15,3	15,3	15,6	16,1	16,3	2,0
Friuli VG	16,2	16,8	17,2	18,4	18,6	18,7	19,4	20,1	20,7	2,8
Liguria	17,7	18,1	18,5	19,3	19,6	19,9	20,5	20,7	21,0	1,9
E. Romagna	21,2	21,9	20,7	20,7	20,9	20,1	20,6	21,9	22,2	0,5
Toscana	20,3	20,2	18,3	21,0	21,3	21,9	23,0	24,2	24,5	2,1
Umbria	18,3	18,8	19,2	20,4	20,5	20,4	21,5	22,1	22,4	2,3
Marche	23,7	24,0	24,2	24,9	25,6	25,9	26,6	27,5	28,0	1,9
Lazio	18,7	19,9	20,6	23,4	21,6	21,4	21,5	21,9	22,2	1,9
Abruzzo	20,4	20,7	20,7	22,8	22,8	23,3	23,6	24,7	25,1	2,3
Molise	9,8	10,8	10,9	12,6	13,0	13,8	14,7	14,9	15,0	4,9
Campania	12,3	13,1	13,8	14,9	15,0	15,8	16,8	16,9	16,5	3,4
Puglia	12,1	12,6	13,3	14,9	15,8	16,8	17,9	18,3	17,9	4,4
Basilicata	12,4	13,2	13,7	15,0	15,8	16,7	17,9	17,5	18,4	4,5
Calabria	12,5	12,8	14,1	15,2	15,3	16,3	16,4	16,9	17,5	3,8
Sicilia	12,4	13,1	12,5	14,0	13,7	13,8	14,3	14,9	15,3	2,3
Sardegna	15,6	15,8	16,3	17,0	17,1	17,2	17,7	18,5	19,0	2,2
<b>Italia</b>	<b>15,2</b>	<b>15,8</b>	<b>15,9</b>	<b>17,1</b>	<b>17,1</b>	<b>17,4</b>	<b>18,0</b>	<b>18,7</b>	<b>18,9</b>	<b>2,4</b>

\* *Indice medio di variazione annua (CAGR)*

**Tavola C.13c**

*Farmaci per il glaucoma, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2011*

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 11-10	DDD/1000 ab die	Δ % 11-10	% spesa privata
Analoghi delle prostaglandine da soli o in ass. a beta bloccante	2,03	0,5	7,0	6,4	4,3
Altri preparati antiglaucoma	1,41	-11,8	11,9	-1,4	10,4
<b>Farmaci per il glaucoma</b>	<b>3,44</b>	<b>-4,9</b>	<b>18,9</b>	<b>1,3</b>	<b>6,9</b>
latanoprost	0,39	-38,2	2,1	-17,4	6,5
timololo+latanoprost	0,35	5,0	0,5	5,1	2,1
dorzolamide+timololo	0,33	-41,7	2,0	-3,2	6,2
travoprost	0,33	9,3	1,1	9,3	1,6
bimatoprost	0,33	28,3	1,3	29,5	8,5
bimatoprost+timolo	0,27	9,6	0,9	9,6	2,9
timololo	0,26	-3,2	4,4	-5,5	15,5
travoprost+timolo	0,25	11,8	0,7	11,8	1,7
brinzolamide+timolo	0,20	48,2	0,8	45,7	5,9
brinzolamide	0,16	2,5	0,8	2,5	5,3

**Tavola C.13d**

*Farmaci per il glaucoma, effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2010 e 2011*

	$\Delta$ % 2011-2010				$\Delta$ % costo medio DDD
	totale	DDD	prezzi	mix	
Piemonte	-3,1	2,5	-6,2	0,7	-5,5
Valle d'Aosta	-4,2	2,3	-7,5	1,2	-6,4
Lombardia	-1,5	3,6	-6,3	1,5	-4,9
P.A. Bolzano	-4,1	3,1	-8,5	1,7	-7,0
P.A. Trento	-1,7	4,4	-6,6	0,8	-5,9
Veneto	-3,2	1,8	-6,2	1,4	-4,9
Friuli VG	-0,9	2,7	-6,4	3,0	-3,6
Liguria	-3,7	0,9	-7,3	3,0	-4,6
E. Romagna	-1,4	1,9	-5,6	2,4	-3,3
Toscana	-4,4	1,7	-6,7	0,8	-5,9
Umbria	-4,0	1,6	-6,8	1,4	-5,5
Marche	-4,3	1,9	-7,5	1,6	-6,1
Lazio	-4,1	2,2	-6,9	0,8	-6,1
Abruzzo	-2,3	1,6	-4,9	1,1	-3,9
Molise	-3,4	0,7	-4,4	0,4	-4,1
Campania	-6,0	-2,1	-5,2	1,3	-3,9
Puglia	-6,6	-1,7	-5,3	0,3	-5,0
Basilicata	1,1	5,5	-5,2	1,2	-4,1
Calabria	-2,3	4,0	-6,1	0,0	-6,1
Sicilia	-1,8	3,0	-5,7	1,1	-4,7
Sardegna	-2,3	3,2	-7,0	1,7	-5,4
<b>Italia</b>	<b>-3,3</b>	<b>1,8</b>	<b>-6,2</b>	<b>1,3</b>	<b>-5,0</b>

**Tavola C.13e**

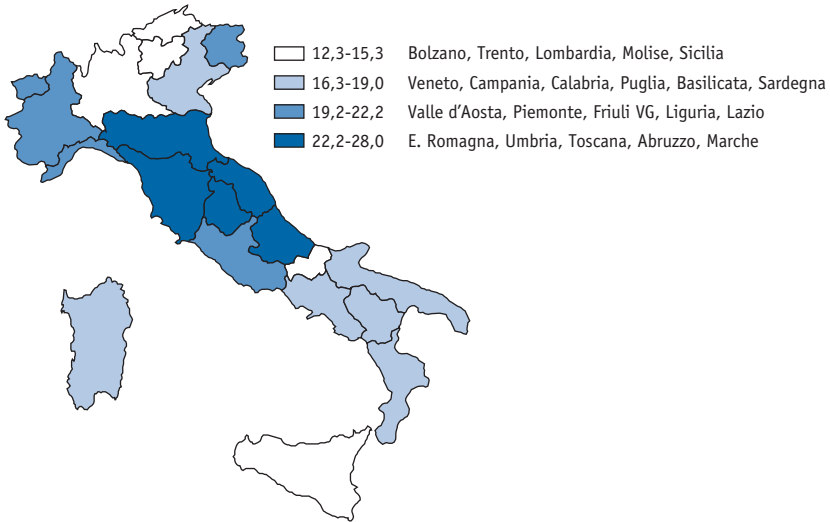
*Prescrizione di farmaci equivalenti\* di farmaci per il glaucoma nel 2011*

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	$\Delta$ % 11-10	DDD/1000 ab die	%	$\Delta$ % 11-10	Costo medio DDD
Equivalenti	1,02	29,8	-34,2	8,3	43,8	-10,3	0,34
Unbranded	0,13	3,9	59,6	1,7	9,1	17,4	0,21
Branded	0,89	25,9	-39,5	6,6	34,7	-15,5	0,37
Coperti da brevetto	2,42	70,2	17,1	10,6	56,2	12,7	0,62
<b>Farmaci per il glaucoma</b>	<b>3,44</b>	<b>100,0</b>	<b>-4,9</b>	<b>18,9</b>	<b>100,0</b>	<b>1,3</b>	<b>0,50</b>

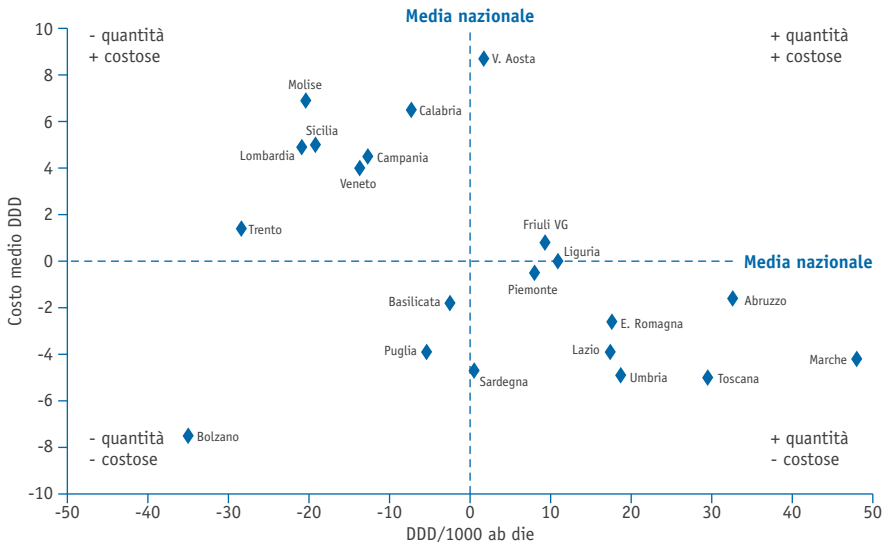
\* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2011

**Figura C.13b**

*Farmaci per il glaucoma, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2011 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)*

**Figura C.13c**

*Farmaci per il glaucoma, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2011 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)*



**Nelle tabelle seguenti sarà presentato un approfondimento su alcuni gruppi di farmaci a maggior spesa 2011 nelle strutture pubbliche.**

**In particolare per tre gruppi (antivirali anti-HIV, farmaci biologici e anti-neoplastici citostatici) viene presentata un'analisi sui principali sottogruppi terapeutici, sulle 10 sostanze a maggior spesa e sulla variabilità regionale.**

**Tavola C.10**  
*Gruppi di farmaci a maggior spesa 2011 nelle strutture pubbliche*

ATC	Gruppo	Sottogruppo	Spesa totale*	DDD totali <sup>†</sup>
J	Antibiotici recenti	Linezolid	27,7	0,2
		Tigeciclina	15,4	0,2
		Daptomicina	10,9	0,2
J	Antivirali anti-HIV	Antivirali anti-HIV in associazione <sup>a</sup>	271,1	18,0
		Inibitori delle proteasi da soli o in associazione <sup>b</sup>	180,2	13,8
		Nucleosidi e nucleotidi inibitori della transcriptasi inversa <sup>c</sup>	122,0	13,3
		Non nucleosidi inibitori della transcriptasi inversa e altri antivirali anti-HIV <sup>d</sup>	88,2	6,6
J	Vaccini	Vaccini pneumococcici	78,8	2,0
		Vaccino esavalente	73,8	1,5
		Vaccini influenzali <sup>e</sup>	50,5	10,1
		Vaccino anti-Hpv	39,7	0,8
		Altri vaccini <sup>f</sup>	63,4	4,5
L	Altri immunosoppressori biologici	Natalizumab	49,7	0,9
		Eculizumab	40,3	0,0
L	Anti TNF alfa + abatacept	Etanercept	195,4	5,8
		Adalimumab	194,6	5,0
		Infliximab	97,1	5,0
		Abatacept	14,4	0,4
		Golimumab	9,9	0,2
		Certolizumab	2,0	0,0
L	Antiandrogeni	Bicalutamide	11,2	17,2
		Flutamide	0,1	0,1
L	Anticorpi monoclonali (uso prevalentemente onco-ematologico)	Trastuzumab	225,4	2,7
		Rituximab	171,6	7,9
		Bevacizumab	124,2	1,6
		Cetuximab	47,3	0,4
		Panitumumab	10,2	0,1
		Alemtuzumab	1,5	0,0
		Ofatumumab	0,5	0,0

Segue →



Tavola C.10

ATC	Gruppo	Sottogruppo	Spesa totale*	DDD totali#
L	Antineoplastici citostatici	Pemetrexed	64,0	0,6
		Altri antimetaboliti <sup>q</sup>	38,5	1,1
		Capecitabina	38,4	1,4
		Taxani <sup>h</sup>	27,0	2,2
		Antracicline e sostanze correlate <sup>i</sup>	23,8	2,7
		Altri citostatici <sup>l</sup>	12,7	0,9
		Temozolomide	18,8	0,1
		Altre sostanze alchilanti <sup>m</sup>	9,1	7,6
		Vinorelbina	8,3	0,5
		Oxaliplatino	6,0	1,3
		Gemcitabina	5,7	0,8
		Altri antibiotici citotossici <sup>n</sup>	4,4	0,9
		Irinotecan	4,5	0,6
		Topotecan	3,6	0,1
		Altri prodotti di derivazione naturale <sup>o</sup>	3,4	0,4
		Altri composti del platino <sup>p</sup>	2,3	2,0
		Fludarabina	1,8	0,1
Tegafur+uracile	0,1	0,0		
L	Fattori della crescita (G-CSF)	Pegfilgrastim	43,6	1,3
		Lenograstim	29,3	0,3
		Filgrastim	21,2	0,3
L	Inibitori dell'interleuchina	Ustekinumab	14,5	0,5
		Tocilizumab	12,2	0,3
		Anakinra	2,5	0,1
L	Inibitori della tirosin chinasi (esclusivo uso onco-ematologico)	Imatinib	173,3	1,9
		Sunitinib	47,1	0,3
		Erlotinib	36,5	0,6
		Sorafenib	33,5	0,3
		Dasatinib	32,4	0,2
		Nilotinib	25,5	0,2
		Lapatinib	18,0	0,2
		Gefitinib	17,7	0,2
		Everolimus	16,8	0,1
		Temsirolimus	1,2	0,0
		Pazopanib	0,7	0,0

Segue →

Tavola C.10

ATC	Gruppo	Sottogruppo	Spesa totale*	DDD totali#
L	Terapia endocrina - ormoni	Leuprorelina	58,4	25,5
		Triptorelina	47,3	16,0
		Goserelin	4,0	1,1
		Buserelin	0,4	0,1
		Megestrol	0,2	0,2
		Medrossiprogesterone	0,1	0,0
S	Farmaci per la degenerazione maculare	Ranibizumab	40,1	1,1
		Pegaptanib	2,8	0,2
		Verteporfina	2,8	0,0

\* Milioni di euro

# Milioni di giornate di terapia

<sup>a</sup> abacavir+lamivudina, abacavir+lamivudina+zidovudina, efavirenz+emtricitabina+tenofovir, lamivudina+zidovudina, tenofovir+emtricitabina

<sup>b</sup> atazanavir, darunavir, fosamprenavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, ritonavir+lopinavir, saquinavir, tipranavir

<sup>c</sup> abacavir, didanosina, emtricitabina, etravirina, stavudina, zidovudina

<sup>d</sup> efavirenz, enfuvirtide, maraviroc, nevirapina, raltegravir

<sup>e</sup> vaccino influenzale adiuvato con virosoma, vaccino influenzale inattivato, vaccino influenzale inattivato antigene di superficie, vaccino influenzale virione split inattivato, vaccino influenzale virus frammentato

<sup>f</sup> baccillo, klebsproteina+ribosoma, vaccino colerico, vaccino della febbre gialla vivo, vaccino difterico tetanico e pertossico acellulare biotecnologia, vaccino difterico e tetanico adsorbito, vaccino difterico pertossico poliomeletico e tetanico, vaccino difterico pertossico poliomeletico tetanico e haemophilus, vaccino difterico poliomeletico e tetanico, vaccino difterico tetanico e pertossico acellulare, vaccino encefalite giapponese, vaccino epatitico a, vaccino epatitico a+vaccino epatitico b (DNAr), vaccino epatitico b (DNAr), vaccino erpetico II, vaccino haemophilus influenzae b coniugato al tossoide tetanico, vaccino meningococcico, vaccino meningococcico gruppo c coniugato con tossoide difterico, vaccino meningococcico gruppo c coniugato con tossoide tetanico, vaccino morbilloso parotitico rubeolico, vaccino morbilloso parotitico rubeolico varicella, vaccino pneumocattarrale, vaccino poliomeletico inattivato per uso parenterale, vaccino rabbico per uso umano da colture cellulari, vaccino rotavirus, vaccino tetanico adsorbito, vaccino tifoideo polisaccaridico, vaccino tifoideo vivo per uso orale, vaccino varicelloso vivo

<sup>g</sup> azacitidina, citarabina, cladribina, clorafabina, mercaptopurina, metotressato, nelarabina, raltitrexed, tioguanina

<sup>h</sup> docetaxel, paclitaxel

<sup>i</sup> daunorubicina, doxorubicina, epirubicina, idarubicina, mitoxantrone

<sup>l</sup> anagrelide, bexarotene, estramustina, idrossicarbamide, miltefosina, mitotano, pentostatina, procarbazine, tretinoina

<sup>m</sup> bendamustina, busulfano, carmustina, ciclofosfamide, clorambucile, fotemustina, ifosfamide, melfalan, pipobromano

<sup>n</sup> bleomicina, mitomicina

<sup>o</sup> etoposide, vinblastina, vincristina, vindesina, vinflunina

<sup>p</sup> carboplatino, cisplatino



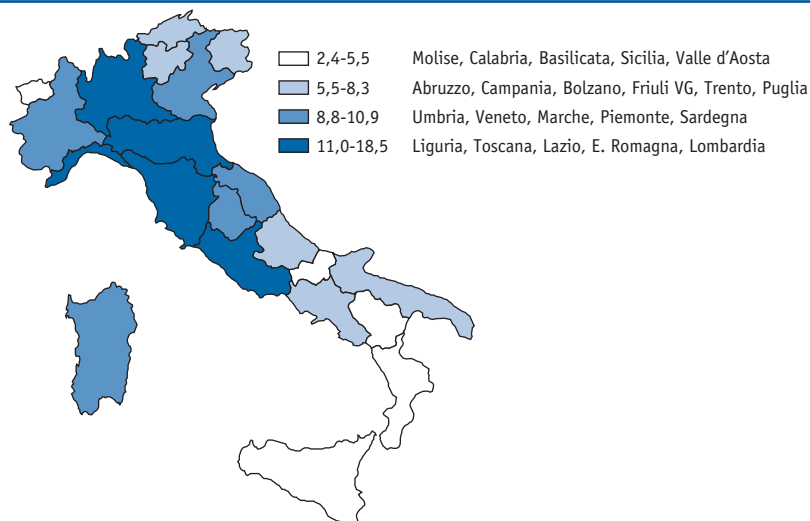
**Tavola C.14a**

*Antivirali anti-HIV, erogazione 2011 attraverso le strutture pubbliche per categoria terapeutica e per sostanza*

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 11-10	DDD/1000 ab die	%	Δ % 11-10
Antivirali anti-HIV in associazione	4,47	41,0	9,5	0,8	34,8	6,9
Inibitori delle proteasi da soli o in associazione	2,97	27,2	17,5	0,6	26,7	15,6
Nucleosidi e nucleotidi inibitori della transcriptasi inversa	2,01	18,4	8,4	0,6	25,7	4,2
Non nucleosidi inibitori della transcriptasi inversa e altri antivirali anti-HIV	1,46	13,3	127,4	0,3	12,8	43,6
<b>Antivirali anti-HIV</b>	<b>10,91</b>	<b>100,0</b>	<b>19,8</b>	<b>2,3</b>	<b>100,0</b>	<b>12,1</b>
tenofovir+emtricitabina	1,99	18,2	10,1	0,4	17,0	8,8
efavirenz+emtricitabina+tenofovir	1,38	12,7	18,1	0,2	7,9	16,5
atazanavir	0,82	7,5	78,8	0,2	8,2	78,8
raltegravir	0,80	7,3	0,0	0,1	4,1	0,0
entecavir	0,74	6,8	27,6	0,2	7,0	23,8
darunavir	0,68	6,2	45,8	0,1	4,1	40,3
ritonavir+lopinavir	0,68	6,2	-10,7	0,1	6,3	-10,7
abacavir+lamivudina	0,66	6,1	12,4	0,1	5,8	12,4
tenofovir	0,50	4,5	16,3	0,2	6,7	14,4
atazanavir	0,37	3,3	-9,3	0,1	3,2	-10,1

**Figura C.14a**

*Antivirali anti-HIV, distribuzione in quartili della spesa pro capite pesata 2011 erogata attraverso le strutture pubbliche*



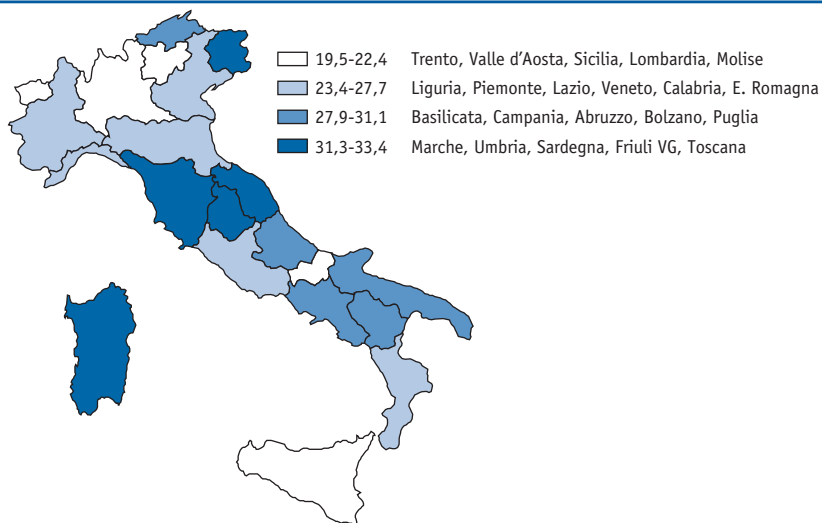
**Tavola C.15a**

*Farmaci biologici, erogazione 2011 attraverso le strutture pubbliche per categoria terapeutica e per sostanza*

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 11-10	DDD/1000 ab die	%	Δ % 11-10
Anticorpi monoclonali (uso prevalentemente onco-ematologico)	9,58	36,6	1,5	0,6	35,9	2,9
Anti TNF alfa + abatacept	8,47	32,3	6,9	0,7	46,6	3,1
Inibitori della tirosin chinasi (esclusivo uso onco-ematologico)	6,64	25,4	12,4	0,2	11,1	10,4
Natalizumab	0,82	3,1	15,4	<0,05	2,7	15,2
Inibitori dell'interleuchina	0,48	1,8	294,1	<0,05	2,5	311,0
Omalizumab	0,19	0,7	22,1	<0,05	1,0	32,4
Denosumab	0,00	0,0	0,0	<0,05	0,2	0,0
<b>Farmaci biologici</b>	<b>26,18</b>	<b>100,0</b>	<b>7,9</b>	<b>1,6</b>	<b>100,0</b>	<b>6,6</b>
trastuzumab	3,72	14,2	6,8	0,1	7,6	6,8
etanercept	3,22	12,3	4,4	0,3	16,4	4,2
adalimumab	3,21	12,3	11,4	0,2	14,2	10,8
imatinib	2,86	10,9	4,1	0,1	5,4	4,1
rituximab	2,83	10,8	3,9	0,4	22,4	3,7
bevacizumab	2,05	7,8	-2,8	0,1	4,5	-2,8
infliximab	1,60	6,1	-8,0	0,2	14,3	-8,1
natalizumab	0,82	3,1	15,4	<0,05	2,7	15,2
cetuximab	0,78	3,0	-17,4	<0,05	1,2	-11,4
sunitinib	0,78	3,0	5,8	<0,05	0,8	2,4

**Figura C.15a**

*Farmaci biologici, distribuzione in quartili della spesa pro capite pesata 2011 erogata attraverso le strutture pubbliche*



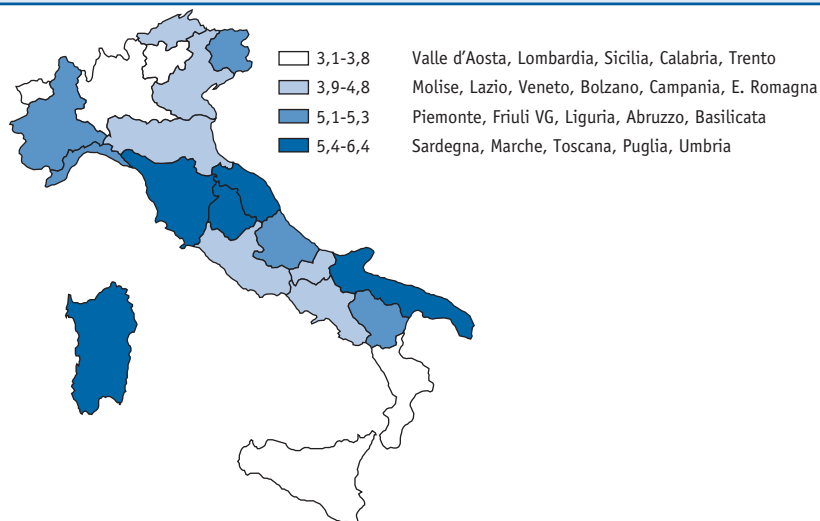
**Tavola C.16a**

*Antineoplastici citostatici, erogazione 2011 attraverso le strutture pubbliche per categoria terapeutica e per sostanza*

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 11-10	DDD/1000 ab die	%	Δ % 11-10
Pemetrexed	1,05	23,5	-16,5	<0,05	2,6	-17,1
Altri antimetaboliti	0,63	14,1	154,0	<0,05	4,7	-78,5
Capecitabina	0,63	14,1	2,6	0,1	5,9	2,8
Taxani	0,45	9,9	-66,9	0,1	9,4	-7,4
Antracicline e sostanze correlate	0,39	8,7	-14,8	0,1	11,4	41,8
Temozolomide	0,31	6,9	-46,3	<0,05	0,5	-14,0
Altri citostatici	0,21	4,7	2,3	<0,05	3,9	33,2
Altre sostanze alchilanti	0,15	3,4	12,8	0,3	32,7	166,7
Vinorelbina	0,14	3,0	-7,4	<0,05	2,3	6,3
Oxaliplatino	0,10	2,2	-32,8	0,1	5,6	-6,2
Gemcitabina	0,09	2,1	-48,7	<0,05	3,4	-14,8
Irinotecan	0,07	1,7	-41,5	<0,05	2,8	-4,4
Altri antibiotici citotossici	0,07	1,6	0,8	<0,05	3,9	0,9
Topotecan	0,06	1,3	-16,1	<0,05	0,6	-9,2
Altri prodotti di derivazione naturale	0,06	1,2	255,3	<0,05	1,7	5,2
Altri composti del platino	0,04	0,9	-2,3	0,1	8,4	31,8
Fludarabina	0,03	0,7	-28,3	<0,05	0,2	-20,3
Tegafur+uracile	<0,005	0,0	-65,9	<0,05	0,0	-69,1
<b>Antineoplastici citostatici</b>	<b>4,49</b>	<b>100,0</b>	<b>-21,2</b>	<b>1,1</b>	<b>100,0</b>	<b>8,1</b>

**Figura C.16a**

*Antineoplastici citostatici, distribuzione in quartili della spesa pro capite pesata 2011 erogata attraverso le strutture pubbliche*



# Parte D

**Farmaci equivalenti classe A-SSN  
e biosimilari**

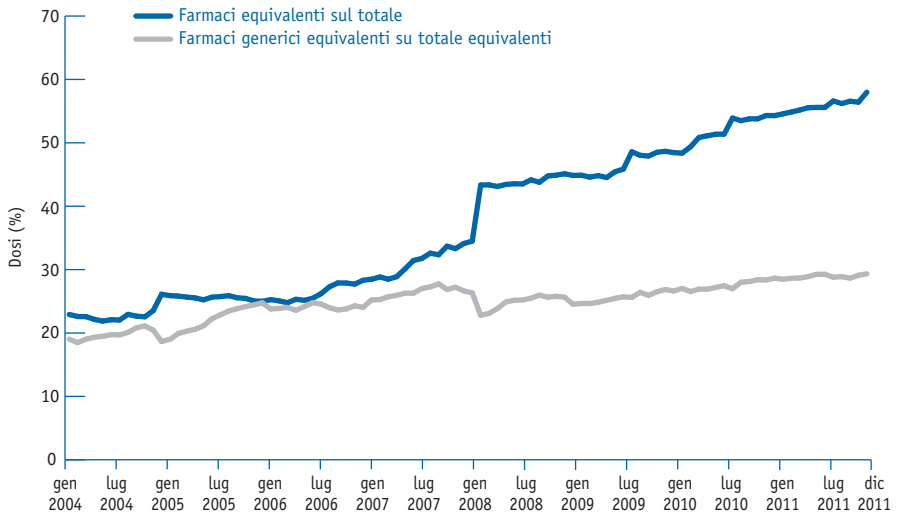
Con il simbolo ^ si intende la prescrizione territoriale effettuata dai MMG e PLS rimborsata alle farmacie pubbliche e private dal SSN esclusa la distribuzione diretta e per conto, ovvero la prescrizione in regime convenzionale





**Figura D.1**

*Andamento dell'incidenza di dosi di farmaci equivalenti sul totale della classe A-SSN e dell'incidenza di dosi di farmaci generici equivalenti sul totale degli equivalenti nel periodo 2004-2011*



**Tavola D.1**

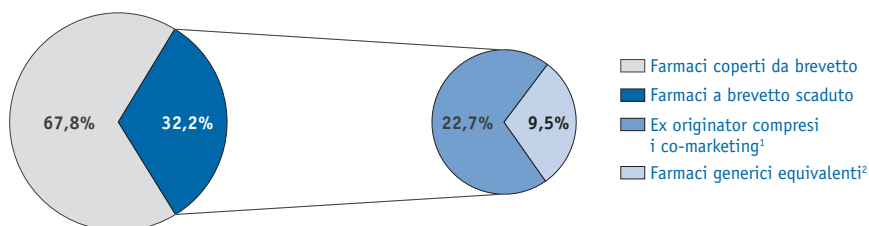
Spesa e consumi territoriali<sup>^</sup> di classe A-SSN, primi venti principi attivi equivalenti a maggiore spesa: confronto 2010-2011\*

ATC	Principio attivo	Spesa lorda (milioni)	% generici equivalenti	DDD/1000 abitanti die	Δ % 11/10	
					DDD	Costo medio DDD
A	lansoprazolo	277	55,7	21,2	1,0	-3,5
A	pantoprazolo	210	23,6	13,6	22,7	-3,6
A	omeprazolo	196	20,3	17,7	8,5	-11,1
J	amoxicillina + acido clavulanico	181	16,0	8,5	3,7	1,9
C	simvastatina	125	38,0	14,3	7,1	-21,3
C	ramipril	122	23,8	54,4	6,2	-3,4
C	amlodipina	119	21,7	27,5	-1,1	-21,1
A	esomeprazolo	105	14,1	7,2	16,5	-57,8
C	nitroglicerina	102	4,5	13,3	-9,0	-0,2
J	ceftriaxone	98	22,1	0,4	0,7	2,0
C	doxazosin	83	25,2	7,6	-2,3	-13,2
A	metformina	78	33,9	17,7	7,0	-3,4
C	bisoprololo	74	19,5	5,9	9,2	3,0
G	tamsulosina	73	31,8	9,2	2,7	-18,5
C	nebulololo	72	11,5	12,0	3,7	-36,4
A	mesalazina	68	8,9	2,8	-1,5	1,2
A	rifaximina	65	24,9	1,2	-1,5	-16,2
J	claritromicina	56	13,4	2,5	-2,0	-3,0
N	paroxetina	56	25,4	6,4	-2,1	-3,7
C	carvedilolo	54	30,1	4,3	0,4	-12,8

\* Sono state utilizzate le liste di trasparenza pubblicate dall'AIFA nel corso del 2011

**Figura D.2**

Proporzione della spesa territoriale<sup>^</sup> netta\* 2011 dei farmaci di classe A-SSN per copertura brevettuale



\* Sono state utilizzate le liste di trasparenza predisposte dalle Regioni nel corso del 2011

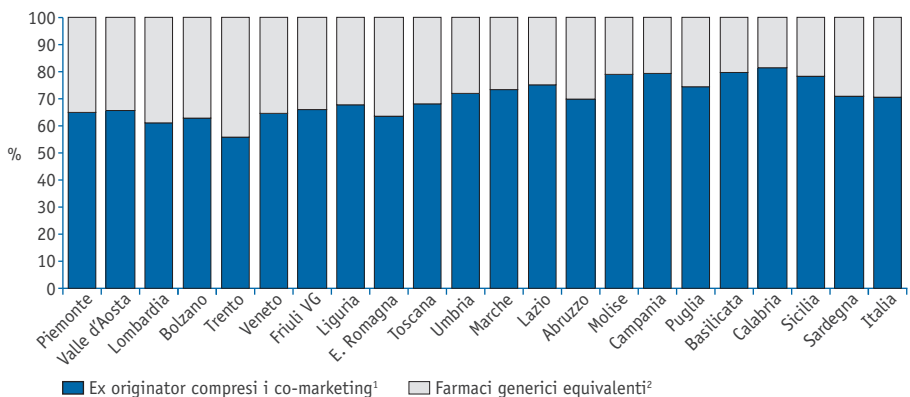
<sup>1</sup> Farmaci con brevetto scaduto e nome di fantasia

<sup>2</sup> Farmaci con brevetto scaduto e nome del principio attivo

**Tavola D.2***Spesa territoriale<sup>A</sup> regionale dei farmaci equivalenti di classe A-SSN: confronto 2007-2011*

	Spesa netta pro capite pesata					% sul totale spesa netta				
	2007	2008	2009	2010	2011	2007	2008	2009	2010	2011
Piemonte	34,5	46,1	47,3	51,7	52,5	20,1	26,1	26,3	30,8	34,0
Val d'Aosta	32,4	42,4	43,3	47,5	50,2	18,8	25,8	25,7	28,5	31,8
Lombardia	29,6	38,5	38,3	41,7	42,1	17,3	23,4	23,0	25,9	27,2
Trentino AA	27,7	35,5	36,0	40,5	42,5	18,9	25,0	25,5	28,5	31,2
Veneto	30,4	41,1	41,2	45,3	45,4	18,4	25,7	25,6	29,2	31,8
Friuli VG	32,5	44,3	44,2	50,0	50,3	18,2	25,9	26,0	29,2	31,0
Liguria	42,3	51,1	48,6	51,3	50,1	22,8	28,3	27,1	30,1	32,0
E. Romagna	38,5	49,3	50,4	55,2	54,8	22,4	29,7	30,5	34,2	36,6
Toscana	41,0	53,2	51,9	55,3	56,0	24,5	32,9	32,4	36,7	38,5
Umbria	37,3	49,1	50,3	56,2	56,8	21,1	29,9	29,6	35,2	38,1
Marche	38,7	50,1	51,4	56,7	57,8	20,7	27,5	28,4	32,2	35,2
Lazio	47,7	59,5	59,5	64,1	66,0	19,8	27,0	27,7	31,6	34,3
Abruzzo	40,7	51,2	49,8	55,2	55,8	20,6	26,0	25,3	28,5	30,1
Molise	36,8	47,6	49,0	51,6	50,9	19,4	26,3	25,2	30,8	31,1
Campania	43,4	56,5	62,5	62,5	56,8	20,2	27,2	29,0	32,2	31,9
Puglia	50,0	61,1	62,2	64,9	61,1	23,0	28,2	26,8	29,8	32,1
Basilicata	40,1	50,8	51,7	55,4	55,8	20,4	27,1	25,8	30,6	33,2
Calabria	46,2	63,6	59,9	59,8	59,8	18,4	26,8	24,8	27,6	31,9
Sicilia	48,6	61,4	62,0	65,0	62,7	20,5	28,1	28,2	30,4	30,7
Sardegna	45,2	56,2	57,2	61,3	61,3	21,5	27,5	27,4	27,8	30,6
<b>Italia</b>	<b>39,4</b>	<b>50,7</b>	<b>51,2</b>	<b>54,7</b>	<b>54,2</b>	<b>20,3</b>	<b>27,1</b>	<b>27,1</b>	<b>30,4</b>	<b>32,2</b>
Nord	32,9	43,0	43,2	47,2	47,4	19,3	25,8	25,7	29,2	31,3
Centro	43,5	55,4	55,2	59,6	60,9	21,3	28,9	29,2	29,9	35,8
Sud e Isole	46,0	58,6	60,2	62,3	59,6	20,7	27,5	27,4	30,1	31,4

Elaborazione è stata effettuata utilizzando le liste di trasparenza predisposte dalle Regioni

**Figura D.3***Composizione per Regione della spesa netta 2011 per farmaci equivalenti di classe A-SSN*

<sup>1</sup> Farmaci con brevetto scaduto e nome di fantasia

<sup>2</sup> Farmaci con brevetto scaduto e nome del principio attivo





### Tavola D.3

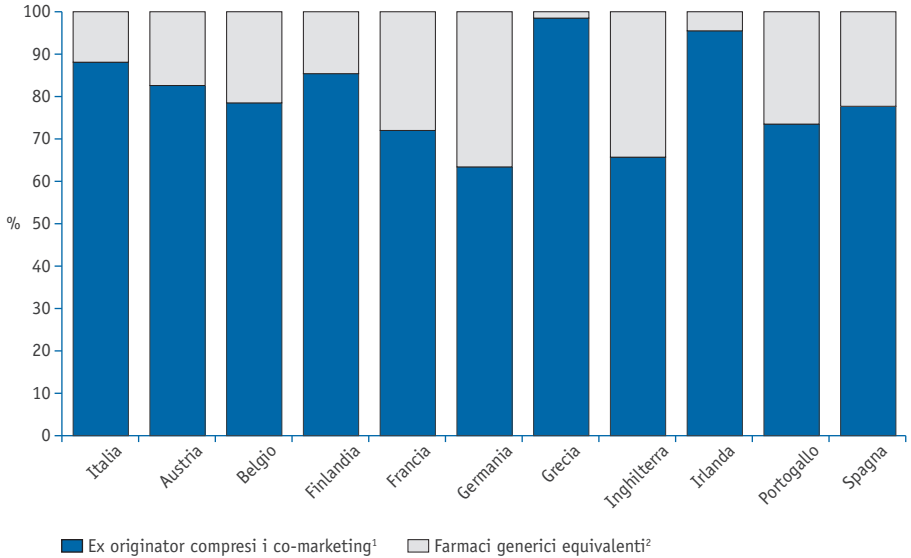
Consumo territoriale<sup>A</sup> regionale dei farmaci equivalenti di classe A-SSN:  
confronto 2007-2011

	DDD/1000 abitanti die pesate					% sul totale delle DDD				
	2007	2008	2009	2010	2011	2007	2008	2009	2010	2011
Piemonte	252,5	368,2	402,2	461,2	504,7	32,1	43,9	46,9	52,2	56,0
Val d'Aosta	244,9	361,8	393,0	446,2	497,6	30,0	42,9	45,7	50,5	54,7
Lombardia	251,2	368,7	387,4	442,3	489,9	32,3	45,2	47,5	52,7	56,0
Trentino AA	216,3	314,6	337,8	395,1	438,0	30,4	44,9	45,9	51,0	54,5
Veneto	254,8	388,0	410,9	475,7	528,6	30,9	45,0	47,6	53,3	57,8
Friuli VG	249,7	380,6	402,6	464,6	505,6	29,8	43,6	46,2	51,3	54,6
Liguria	273,8	385,7	406,1	458,1	488,7	31,9	43,2	45,6	50,5	54,1
E. Romagna	271,6	405,2	435,1	498,1	548,4	31,3	44,9	48,0	52,9	57,1
Toscana	292,5	435,0	454,3	503,5	554,5	34,3	48,4	50,4	54,0	58,4
Umbria	272,9	423,3	463,5	537,5	593,7	30,2	44,7	48,3	55,9	60,2
Marche	257,9	381,6	412,2	474,9	521,7	30,1	42,3	45,6	50,6	54,8
Lazio	296,1	442,7	456,5	520,6	579,0	29,1	42,9	45,2	50,8	54,9
Abruzzo	256,7	379,8	408,7	467,5	510,9	29,2	40,7	43,8	48,9	52,9
Molise	240,5	355,8	390,6	436,9	473,4	28,7	39,6	42,6	48,8	52,0
Campania	261,5	388,0	440,1	491,4	537,2	27,7	38,7	43,1	50,2	55,7
Puglia	295,4	422,4	460,5	527,6	569,7	31,1	41,5	44,1	49,5	54,0
Basilicata	254,5	374,4	405,7	452,7	501,2	28,7	39,8	42,1	48,0	52,4
Calabria	268,3	407,7	436,2	487,9	530,9	27,5	38,7	42,9	48,8	53,2
Sicilia	304,8	450,2	486,6	551,8	602,8	30,5	43,5	47,1	51,9	55,7
Sardegna	284,2	405,4	437,6	498,5	543,6	30,9	42,1	44,9	49,0	52,2
<b>Italia</b>	<b>270,3</b>	<b>399,5</b>	<b>427,8</b>	<b>486,8</b>	<b>534,8</b>	<b>30,7</b>	<b>43,2</b>	<b>46,2</b>	<b>51,5</b>	<b>55,7</b>
Nord	255,6	377,6	401,9	460,6	507,4	31,7	44,6	47,3	52,5	56,3
Centro	287,9	430,4	450,4	510,2	564,4	30,9	44,7	47,1	52,1	56,4
Sud e Isole	280,3	411,8	450,8	509,7	555,5	29,4	40,9	44,4	50,1	54,5

L'elaborazione è stata effettuata utilizzando le liste di trasparenza predisposte dalle Regioni

**Figura D.4**

*Confronto internazionale della distribuzione percentuale della spesa farmaceutica territoriale\* 2011 per farmaci equivalenti*



\* 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)

<sup>1</sup> Farmaci con brevetto scaduto e nome di fantasia

<sup>2</sup> Farmaci con brevetto scaduto e nome del principio attivo

Fonte: IMS/Midas



### Tavola D.4

Biosimilari, erogazione attraverso le strutture pubbliche e prescrizione territoriale SSN nel 2011

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 11-10	DDD/1000 ab die	%	Δ % 11-10
Epoetina alfa (originator) <sup>1</sup>	2,5	38,9	-4,8	1,2	42,8	2,0
Biosimilari dell'epoetina alfa <sup>2</sup>	0,2	2,6	320,7	0,1	4,7	337,3
Altre epoetine <sup>3</sup>	3,8	58,5	-13,8	1,5	52,6	-8,7
<b>Totale Epoetine</b>	<b>6,5</b>	<b>100,0</b>	<b>-8,6</b>	<b>2,8</b>	<b>100,0</b>	<b>-0,5</b>
Genotropin®	0,3	18,7	1,8	0,1	18,1	-4,7
Biosimilari del genotropin® <sup>4</sup>	0,1	5,3	247,7	<0,05	7,8	331,8
Somatropina	1,3	76,0	-11,8	0,2	74,1	-2,4
<b>Totale Somatropina<sup>5</sup></b>	<b>1,7</b>	<b>100,0</b>	<b>-5,8</b>	<b>0,3</b>	<b>100,0</b>	<b>3,4</b>
Filgrastim (originator) <sup>6</sup>	0,4	20,3	-28,0	<0,05	14,0	-18,6
Biosimilari del filgrastim <sup>7</sup>	<0,05	2,1	489,8	<0,05	3,1	1398,9
Pegfilgrastim	1,0	48,9	0,3	0,1	68,1	8,7
Lenograstim	0,6	28,7	-14,9	<0,05	14,7	-13,8
<b>Totale Fattori della crescita (G-CSF)</b>	<b>2,0</b>	<b>100,0</b>	<b>-9,9</b>	<b>0,1</b>	<b>100,0</b>	<b>2,9</b>

<sup>1</sup> Eprex®

<sup>2</sup> Abseamed®, Binocrit®, Retacrit®

<sup>3</sup> Aranesp®, Eporatio®, Mircera®, Neorecormon®, Nespo®

<sup>4</sup> Omnitrope®

<sup>5</sup> Genotropin®, Omnitrope®, Humatrope®, Norditropin®, Nutropinaq®, Saizen®, Zomacton®

<sup>6</sup> Granulokine®, Neupogen®

<sup>7</sup> Nivestim®, Ratiograstim®, Tevagrastim®, Zarzio®

# 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, ovvero la prescrizione in regime convenzionale





**Tavola E.1***Spesa e consumi territoriali<sup>A</sup> 2011 di farmaci di classe A-SSN con Nota AIFA<sup>o</sup>*

Nota AIFA	Spesa lorda pro capite	%*	Δ% 11/10	DDD/1000 ab die	%#	Δ% 11/10
01-48 esomeprazolo, lansoprazolo, misoprostolo, omeprazolo, pantoprazolo, rabeprazolo, anti-H2	15,32	7,5	-9,3	65,8	6,8	8,6
02 ac. chenourso-desossicolico, ac. taurourso-desossicolico, ac. urso-desossicolico	0,60	0,3	2,6	1,9	0,2	3,1
04 gabapentin, pregabalin, duloxetina	3,48	1,7	8,5	3,9	0,4	7,0
08 levocarnitina	0,01	0,0	-19,0	<0,05	0,0	-19,0
11 calcio folinato	<0,005	0,0	-33,7	<0,05	0,0	-33,8
13 atorvastatina, bezafibrato, ezetimibe, fenofibrato, fluvastatina, gemfibrozil, lovastatina, omega 3, pravastatina, rosuvastatina, simvastatina, simvastatina+ezetimibe	22,65	11,1	-4,6	65,9	6,8	7,0
15 albumina umana	0,31	0,2	-8,9	<0,05	0,0	-12,0
28 medrossiprogesterone, megestrolo	0,06	0,0	-1,5	0,1	0,0	-3,9
31 diidrocodaina, diidrocodaina+acido benzoico, levodropropizina	0,01	0,0	-0,4	<0,05	0,0	-1,3
36 testosterone	<0,005	0,0	-34,2	<0,05	0,0	-32,6
39 somatropina	0,27	0,1	-22,4	<0,05	0,0	-21,3
40 lanreotide, octreotide	0,22	0,1	-25,8	<0,05	0,0	-24,9
41 calcitonina	<0,005	0,0	25,4	<0,05	0,0	25,8
42 acido clodronico, acido etidronico	0,01	0,0	-17,0	<0,05	0,0	-32,8
51 buserelina, goserelina, leuprorelina, triptorelina	0,16	0,1	-49,6	0,1	0,0	-51,1
55 antibiotici iniettabili per uso extra-ospedaliero	0,59	0,3	-6,7	0,1	0,0	-8,9
56 aztreonam, imipenem+cilastatina, rifabutina, teicoplanina	0,17	0,1	-4,7	<0,05	0,0	-6,2
65 glatiramer, interferoni beta-1a e beta-1b ricombinanti	<0,005	0,0	9,2	<0,05	0,0	42,9
66 FANS non selettivi, coxib	3,57	1,7	-3,2	22,7	2,4	-5,1
74 follitropina alfa da DNA ricombinante, follitropina beta da DNA ricombinante, lutropina, menotropina, urofollitropina	0,40	0,2	-25,4	<0,05	0,0	-27,7
75 alprostadil	0,01	0,0	53,0	<0,05	0,0	53,1
79 acido alendronico, acido alendronico+colecalfiferolo, acido ibandronico, acido risedronico, bazedoxifene, ormone paratiroideo, raloxifene, ranelato di stronzio, teriparatide	5,46	2,7	-8,9	12,4	1,3	-0,1

Segue →



Tavola E.1

Nota AIFA	Spesa lorda pro capite	%*	Δ% 11/10	DDD/1000 ab die	%#	Δ% 11/10
82 montelukast, zafirlukast	1,49	0,7	0,3	2,2	0,2	0,8
83 carbomer	0,02	0,0	-3,2	0,3	0,0	-3,2
84 aciclovir, brivudina, famciclovir, valaciclovir	0,53	0,3	-9,6	0,2	0,0	-0,1
85 donepezil, galantamina, memantina, rivastigmina	0,73	0,4	-21,4	0,5	0,1	-21,8
87 ossibutinina	0,03	0,0	13,9	0,1	0,0	5,6
88 cortisonici per uso topico	0,13	0,1	-0,7	1,8	0,2	-0,4
89 antistaminici	1,46	0,7	-0,2	10,8	1,1	1,2
90 metilnaltrexone	<0,005	0,0	-57,0	<0,05	0,0	-57,1
91 <sup>§</sup> febuxostat	0,11	0,1	>100	0,2	0,0	>100
<b>Totale</b>	<b>57,81</b>	<b>28,3</b>	<b>-6,0</b>	<b>189,0</b>	<b>19,6</b>	<b>4,3</b>

<sup>o</sup> In vigore da novembre 2007, non sono comprese le note 10, 59 e 76 abolite nel corso del 2011

\* Calcolata sul totale della spesa lorda

# Calcolata sul totale delle DDD

§ In vigore da novembre 2010

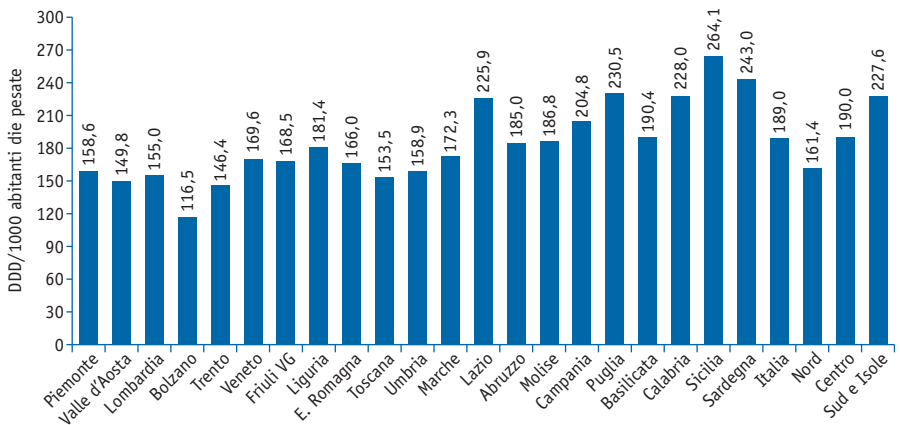
**Tavola E.2**

*Distribuzione regionale di spesa e consumo territoriale^ 2011 di farmaci di classe A-SSN con Nota AIFA° (popolazione pesata) (Tavola e Figura)*

	Spesa lorda pro capite	%*	Δ% 11/10	DDD/1000 abitanti die	%*	Δ% 11/10
Piemonte	49,6	27,3	-7,9	158,6	17,6	5,5
Val d'Aosta	48,2	27,4	-7,5	149,8	16,8	4,9
Lombardia	53,5	27,9	-5,1	155,0	17,8	7,1
Bolzano	37,0	24,9	-7,0	116,5	16,0	6,2
Trento	43,3	26,7	-6,8	146,4	17,5	8,0
Veneto	51,4	28,9	-8,9	169,6	18,7	5,3
Friuli VG	52,9	28,3	-7,1	168,5	18,1	7,0
Liguria	56,0	29,8	-4,4	181,4	19,7	5,0
E. Romagna	48,4	28,4	-7,9	166,0	17,5	4,3
Toscana	43,2	25,8	-7,3	153,5	16,2	4,4
Umbria	45,3	25,0	-2,9	158,9	15,4	8,9
Marche	51,9	27,3	-4,2	172,3	18,0	7,4
Lazio	70,6	30,1	-5,5	225,9	21,4	5,3
Abruzzo	58,6	26,4	-6,1	185,0	19,1	3,4
Molise	55,6	27,0	0,2	186,8	19,7	9,1
Campania	60,0	25,9	-4,4	204,8	20,7	3,1
Puglia	67,7	28,8	-7,2	230,5	21,8	0,1
Basilicata	53,4	27,1	-7,2	190,4	19,6	4,8
Calabria	68,4	29,6	-10,4	228,0	22,1	4,7
Sicilia	77,5	30,0	-3,7	264,1	24,3	4,4
Sardegna	73,9	32,3	-2,1	243,0	23,3	5,9
<b>Italia</b>	<b>57,8</b>	<b>28,3</b>	<b>-6,0</b>	<b>189,0</b>	<b>19,6</b>	<b>4,8</b>
Nord	51,3	28,1	-6,8	161,4	18,0	5,8
Centro	57,3	28,3	-5,6	190,0	18,9	5,6
Sud e Isole	67,4	28,5	-5,3	227,6	22,1	3,4

° È stata utilizzata la lista delle note in vigore da novembre 2007

\* Calcolata sul totale della spesa e delle DDD dei farmaci a carico SSN







# Parte F

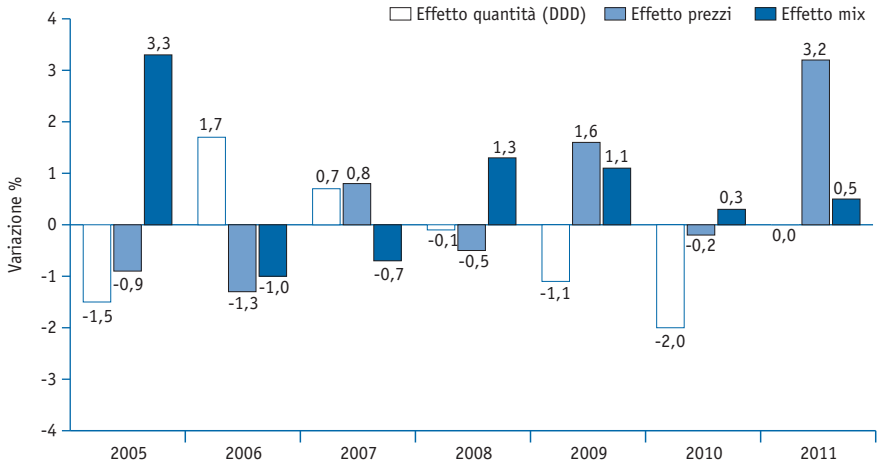
Dati di consumo privato





**Figura F.1**

*Andamento della spesa farmaceutica territoriale nel periodo 2005-2011 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 2011

ATC	Sottogruppo	DDD/1000 ab die	Spesa (milioni)	%*	Δ % 11/10
N	Benzodiazepine ed analoghi	53,0	550,7	17,2	2,5
G	Contraccettivi orali	24,7	270,3	8,4	2,5
G	Farmaci usati nelle disfunzioni di erezione	1,4	255,4	8,0	7,7
A	Procinetici ed antispastici	6,3	121,7	3,8	-0,1
D	Corticosteroidi topici ad uso dermatologico da soli o in associazione	8,5	120,9	3,8	2,4
N	Altri analgesici ed antipiretici	3,5	113,0	3,5	18,0
D	Chemioterapici ad uso dermatologico, esclusi gli antimicotici	6,0	85,8	2,7	2,4
C	Bioflavonoidi	3,4	72,9	2,3	-4,7
R	Mucolitici	7,3	72,4	2,3	3,8
N	Altri psicostimolanti e nootropi	1,5	66,8	2,1	6,1
M	Miorilassanti ad azione centrale	1,2	61,1	1,9	3,3
J	Altri vaccini	3,7	59,5	1,9	-6,1
S	Antibiotici e antivirali oftalmici	4,3	53,1	1,7	12,5
S	Antibiotici topici associati a steroidi	4,0	52,6	1,6	12,1
M	Altri FANS per via sistemica	2,1	51,6	1,6	-6,9
R	Antinfiammatori - cortisonici inalatori	4,3	47,5	1,5	6,3
N	Antidepressivi-altri	0,9	46,4	1,4	14,7
A	Lassativi ad azione osmotica	1,6	46,0	1,4	13,1
N	Preparati antivertigine	3,0	45,5	1,4	5,5
	Altri	81,0	1021,1	31,8	0,7
	<b>Totale</b>	<b>221,5</b>	<b>3207,4</b>	<b>0,0</b>	<b>3,2</b>

\* La percentuale è calcolata sul totale della spesa lorda

**Tavola F.2**

Primi venti principi attivi di classe C con ricetta a maggiore spesa nel 2011

ATC	Principio attivo	DDD/1000 ab die	Spesa (milioni)	%*	Δ % 11/10
G	tadalafil	0,8	135,7	4,2	9,2
N	lorazepam	13,0	133,1	4,1	0,4
G	etinilestradiolo+drosiprenone	10,7	131,4	4,1	3,7
N	alprazolam	8,4	90,8	2,8	8,5
N	paracetamolo	2,7	83,9	2,6	26,8
G	sildenafil	0,3	72,6	2,3	0,4
C	diosmina	3,2	69,5	2,2	-7,6
D	betametasona+gentamicina	3,7	65,0	2,0	3,4
N	bromazepam	1,8	56,0	1,7	-3,1
N	lormetazepam	13,8	52,6	1,6	5,7
R	acetilcisteina	5,0	47,2	1,5	6,4
N	delorazepam	2,7	46,7	1,5	4,1
M	tiocolchicoside	0,7	43,6	1,4	6,6
G	etinilestradiolo-gestodene	5,2	43,2	1,3	-3,7
G	vardefafil	0,3	42,2	1,3	17,6
N	zolpidem	3,5	41,3	1,3	7,8
N	levocarnitina acetil	0,8	39,8	1,2	14,3
N	ademetonina	0,6	36,8	1,1	0,4
N	triazolam	3,5	36,2	1,1	4,1
A	domperidone	2,7	33,8	1,1	1,9
	altri	138,7	1.906,1	59,4	2,2
	<b>Totale</b>	<b>221,5</b>	<b>3.207,4</b>	<b>100,0</b>	<b>3,2</b>

\* La percentuale è calcolata sul totale della spesa lorda

**Tavola F.3***Primi trenta principi attivi di automedicazione (SOP e OTC) a maggiore spesa nel 2011*

ACT	Principio attivo	DDD/1000 ab die	Spesa (milioni)	%*	Δ % 11-10	% SOP	% OTC
M	diclofenac	7,7	137,0	6,5	5,9	13	87
M	ibuprofene	2,9	117,3	5,6	8,8	15	85
N	paracetamolo	2,6	105,8	5,0	7,1	100	-
A	vaccino subtilico	2,4	84,1	4,0	-0,5	-	100
R	ambroxolo	1,2	65,5	3,1	6,0	61	39
N	acido acetilsalicilico+ acido ascorbico	0,9	56,7	2,7	2,8	-	100
A	flurbiprofene	3,1	55,6	2,6	11,5	39	61
A	complesso vitaminico+ sali minerali	3,2	32,7	1,5	-7,6	-	100
A	glicerolo	5,4	31,8	1,5	-0,2	23	77
R	carbocisteina	1,3	28,6	1,4	-6,2	66	34
A	glicerolo+camomilla comune+ malva+amido di frumento	0,8	26,5	1,3	-0,3	47	53
A	loperamide	0,4	26,3	1,2	0,8	29	71
R	nafazolina	5,7	25,2	1,2	-0,8	-	100
D	escina+levotiroxina	0,6	23,8	1,1	2,8	-	100
R	bromexina	1,0	22,8	1,1	-1,1	-	100
A	benzidamina	1,0	22,3	1,1	-2,6	1	99
A	bisacodil	1,7	20,2	1,0	1,3	-	100
A	lattulosio soluzione	2,1	19,1	0,9	-1,5	79	21
S	nafazolina	6,2	18,7	0,9	-0,8	-	100
C	osserutina	1,6	17,6	0,8	-2,7	-	100
A	senna foglie	2,3	17,4	0,8	2,6	-	100
R	oximetazolina	2,2	17,0	0,8	-0,7	-	100
R	destrometorfano	0,3	16,5	0,8	-14,9	4	96
D	frumento estratto+fenossetolo	0,6	16,4	0,8	6,0	100	-
B	sodio cloruro	0,5	16,0	0,8	11,7	100	-
R	acetilcisteina	0,8	15,5	0,7	13,8	4	96
R	amilmetacresolo+ alcool diclorobenzilico	0,5	15,1	0,7	14,5	-	100
A	dimeticone	0,3	15,0	0,7	0,9	45	55
M	flurbiprofene	0,2	15,0	0,7	-10,4	100	-
N	paracetamolo+ acido ascorbico+fenilefrina	0,4	14,4	0,7	8,4	-	100
	altri	80,8	1.016,8	48,1	-3,3		
	<b>Totale</b>	<b>140,6</b>	<b>2.112,5</b>	<b>100,0</b>	<b>-0,1</b>		

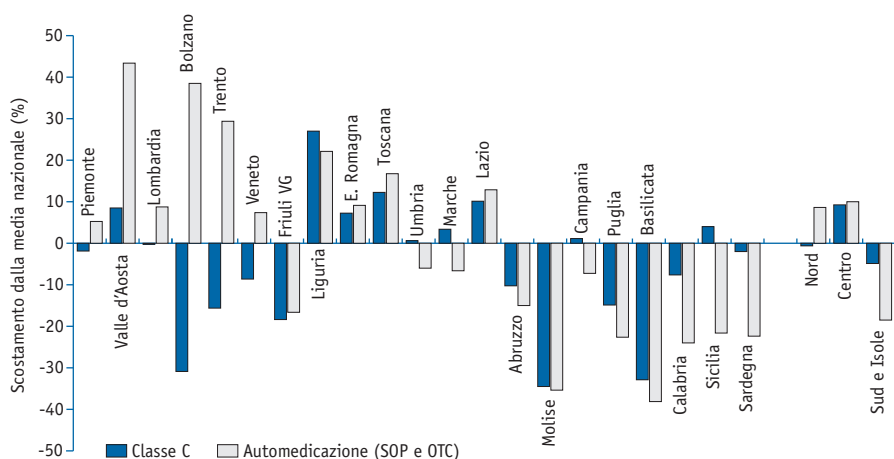
\* La percentuale è calcolata sul totale della spesa lorda



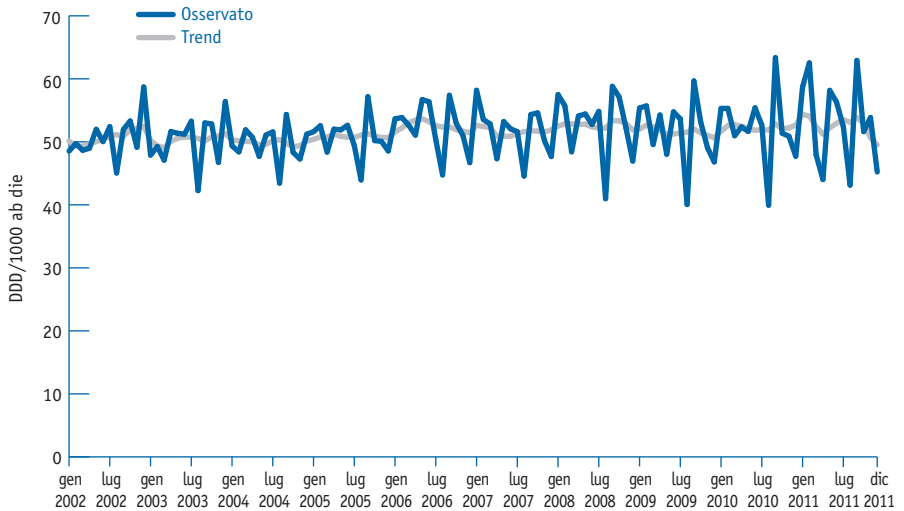
Tavola F.4

Prescrizione farmaceutica territoriale 2011 per i farmaci di classe C e automedicazione (Tavola) e scostamento % della spesa dalla media nazionale (Figura)

	Classe C				Automedicazione (SOP e OTC)			
	Spesa pro capite	Δ % 11/10	DDD/1000 ab die	Δ % 11/10	Spesa pro capite	Δ % 11/10	DDD/1000 ab die	Δ % 11/10
Piemonte	52,10	2,9	218,2	-1,1	36,29	1,5	142,5	-3,5
Val d'Aosta	56,51	6,0	244,7	0,2	46,94	2,8	183,3	-1,6
Lombardia	52,82	3,9	224,0	-0,4	37,27	-0,7	148,9	-6,4
Bolzano	39,86	2,9	151,4	-0,6	45,58	2,2	172,0	-3,9
Trento	46,29	4,3	190,0	0,2	43,03	1,1	166,0	-4,9
Veneto	49,24	2,5	204,6	-0,4	36,91	1,0	146,6	-5,4
Friuli VG	45,13	2,0	196,8	-0,5	30,22	-1,3	127,7	-6,9
Liguria	64,35	3,1	294,7	-0,6	41,00	0,0	174,7	-2,9
E. Romagna	55,95	2,9	223,5	-0,7	37,39	-0,8	153,8	-5,5
Toscana	58,11	3,1	265,0	-0,5	39,51	2,4	162,8	-3,9
Umbria	53,18	4,4	197,4	1,0	33,18	-1,3	130,7	-7,2
Marche	54,34	3,2	224,9	0,1	32,99	-2,5	131,4	-7,4
Lazio	57,21	3,1	231,5	-1,2	38,42	-0,6	161,9	-5,8
Abruzzo	48,57	3,5	188,7	-0,5	30,65	-3,0	123,5	-8,7
Molise	38,31	4,4	173,8	0,2	24,99	-0,6	99,5	-5,8
Campania	53,36	4,6	223,8	2,3	32,83	0,1	133,5	-6,5
Puglia	46,61	2,3	201,2	-2,8	28,54	0,8	110,1	-5,2
Basilicata	38,98	2,9	175,8	-3,3	24,22	-1,9	95,9	-8,4
Calabria	49,68	2,9	232,3	-0,4	28,15	-2,0	112,5	-8,9
Sicilia	54,62	2,4	202,9	-0,4	28,82	-0,4	116,3	-5,9
Sardegna	52,03	3,5	235,0	-0,3	28,62	-3,7	107,9	-8,2
<b>Italia</b>	<b>52,90</b>	<b>3,2</b>	<b>221,5</b>	<b>-0,5</b>	<b>34,84</b>	<b>-0,1</b>	<b>140,6</b>	<b>-5,7</b>
Nord	52,64	3,2	221,1	-0,6	37,27	0,1	149,8	-5,3
Centro	56,80	3,2	238,9	-0,6	37,64	0,1	155,7	-5,4
Sud e Isole	50,86	3,2	211,4	-0,2	29,68	-0,7	118,2	-6,7



**Figura F.1a**  
Benzodiazepine, andamento temporale del consumo territoriale  
(2002-2011)



**Tavola F.1a**  
Benzodiazepine, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica  
e per sostanza: confronto 2003-2011

Sottogruppi e sostanze	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	$\Delta$ % 11-03*
Ansiolitici	30,2	29,5	29,8	30,3	29,9	30,2	29,3	29,2	29,2	-0,4
Ipnotici e sedativi	20,0	20,0	20,8	21,9	21,8	22,4	22,3	23,0	23,7	1,9
<b>Benzodiazepine</b>	<b>50,2</b>	<b>49,5</b>	<b>50,7</b>	<b>52,3</b>	<b>51,7</b>	<b>52,6</b>	<b>51,6</b>	<b>52,2</b>	<b>53,0</b>	<b>0,6</b>
lorazepam	14,6	14,0	14,2	14,4	13,9	14,1	13,4	13,3	13,0	-1,3
alprazolam	6,3	6,5	6,7	7,1	7,4	7,7	7,7	8,0	8,4	3,3
bromazepam	2,2	2,2	2,2	2,2	2,1	2,1	2,0	1,9	1,8	-2,1
lormetazepam	10,3	10,5	11,5	12,4	12,3	12,8	12,7	13,3	13,8	3,3
delorazepam	2,7	2,7	2,7	2,7	2,7	2,7	2,6	2,6	2,7	-0,2
zolpidem	2,7	2,7	2,8	2,9	3,0	3,1	3,1	3,3	3,5	3,0
triazolam	3,2	3,1	3,1	3,2	3,2	3,3	3,4	3,4	3,5	1,0
diazepam	1,8	1,7	1,7	1,7	1,6	1,6	1,5	1,5	1,5	-2,1
brotizolam	1,6	1,5	1,5	1,6	1,5	1,6	1,6	1,6	1,5	-0,3
etizolam	0,6	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	-1,4

\* Indice medio di variazione annua (CAGR)



**Tavola F.1b**

*Benzodiazepine, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die territoriali pesate: confronto 2003-2011*

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Δ % 11-03*
Piemonte	62,5	61,9	63,3	66,0	64,7	66,8	65,4	65,8	66,5	0,7
Valle d'Aosta	65,0	61,8	64,2	68,5	64,9	68,1	66,6	68,0	69,4	0,7
Lombardia	58,8	57,3	58,3	59,8	58,7	60,0	58,8	59,7	59,9	0,2
P.A. Bolzano	40,7	40,6	41,0	39,9	37,9	39,2	38,6	39,6	38,8	-0,5
P.A. Trento	65,5	63,3	64,4	64,9	64,2	64,3	63,1	63,3	63,2	-0,4
Veneto	68,1	66,2	68,6	71,5	69,7	71,3	70,1	71,3	71,4	0,5
Friuli VG	63,0	62,7	65,1	66,7	65,0	65,7	63,1	63,2	64,8	0,3
Liguria	79,3	78,0	79,7	80,2	79,9	81,8	80,4	80,0	81,3	0,3
E. Romagna	59,8	58,5	59,4	61,4	60,4	61,2	59,8	59,6	59,9	0,0
Toscana	51,3	50,0	51,3	52,3	51,8	52,4	51,2	51,3	51,6	0,1
Umbria	46,8	46,5	48,0	49,1	49,4	52,0	48,0	49,9	51,5	1,1
Marche	50,4	50,5	52,3	54,4	54,8	56,1	54,7	55,6	56,4	1,3
Lazio	49,3	48,8	49,9	51,5	50,0	50,6	49,5	50,1	51,4	0,4
Abruzzo	37,9	37,7	38,1	38,8	38,9	39,3	38,6	39,1	40,5	0,8
Molise	26,2	26,2	26,7	27,7	27,6	29,8	28,9	28,8	29,6	1,4
Campania	32,6	32,0	32,9	33,7	33,9	33,1	32,9	33,7	35,4	0,9
Puglia	27,2	27,5	27,9	29,0	29,5	30,0	29,5	30,1	30,7	1,4
Basilicata	23,7	23,8	24,2	25,6	25,9	26,5	26,3	27,3	27,9	1,8
Calabria	31,6	31,6	32,2	33,8	35,2	35,8	35,6	36,4	36,7	1,7
Sicilia	33,2	33,2	34,2	35,4	35,9	36,9	36,4	36,9	37,8	1,5
Sardegna	53,9	53,6	54,7	56,5	56,9	57,9	57,3	56,4	60,8	1,3
<b>Italia</b>	<b>50,2</b>	<b>49,5</b>	<b>50,7</b>	<b>52,3</b>	<b>51,7</b>	<b>52,6</b>	<b>51,6</b>	<b>52,2</b>	<b>53,0</b>	<b>0,6</b>

\* Indice medio di variazione annua (CAGR)

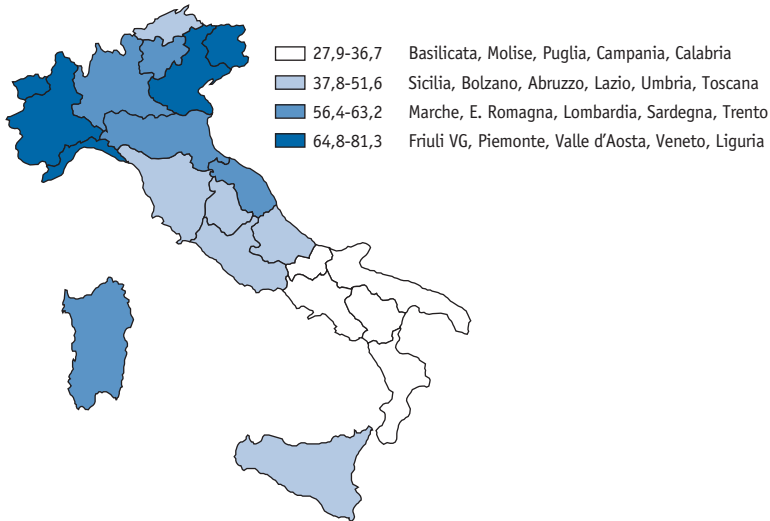
**Tavola F.1c**

*Benzodiazepine, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2011*

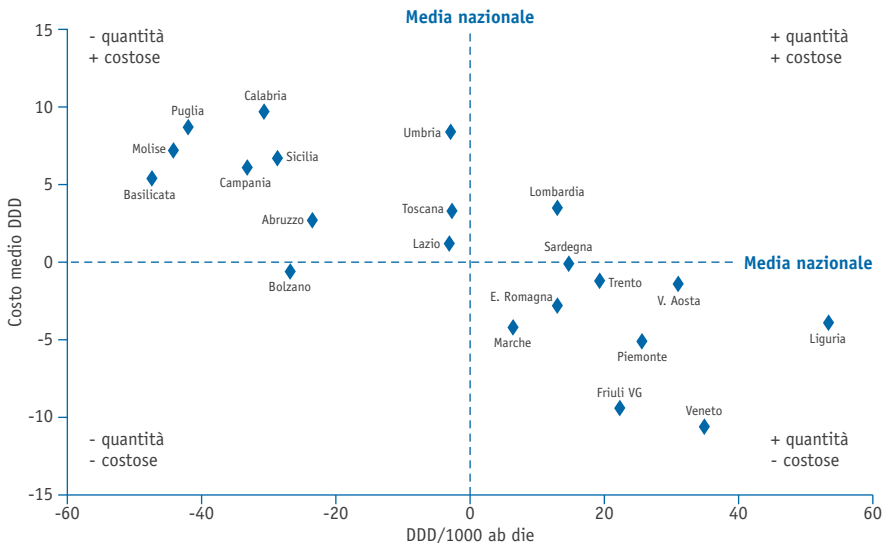
Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 11-10	DDD/1000 ab die	Δ % 11-10
Ansiolitici	6,28	2,2	29,2	0,1
Ipnotici e sedativi	2,72	4,7	23,7	3,3
<b>Benzodiazepine</b>	<b>9,00</b>	<b>2,9</b>	<b>53,0</b>	<b>1,5</b>
lorazepam	2,19	0,4	13,0	-2,0
alprazolam	1,50	8,5	8,4	5,1
bromazepam	0,92	-3,1	1,8	-4,6
lormetazepam	0,87	5,7	13,8	4,0
delorazepam	0,77	4,1	2,7	3,1
zolpidem	0,68	7,8	3,5	8,5
triazolam	0,60	4,1	3,5	1,6
diazepam	0,36	0,6	1,5	-3,0
brotizolam	0,29	1,7	1,5	-3,2
etizolam	0,17	1,4	0,5	-1,4

**Figura F.1b**

*Benzodiazepine, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2011  
(DDD/1000 ab die pesate)*

**Figura F.1c**

*Benzodiazepine, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2011  
per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)*





# Appendice

# A





# L'assistenza farmaceutica nel 2011

## L'Agenzia Italiana del Farmaco

A partire dal 2004, il governo dell'area farmaceutica in Italia è gestito dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ([www.agenziapharmaco.it](http://www.agenziapharmaco.it)). L'organizzazione e il funzionamento dell'AIFA sono finalizzati alla tutela del diritto alla salute, alla unitarietà del sistema farmaceutico, all'accesso ai farmaci innovativi e ai farmaci orfani per le malattie rare, all'impiego sicuro e appropriato dei medicinali, agli investimenti in ricerca e sviluppo nel settore farmaceutico e al rafforzamento dei rapporti con le Agenzie degli altri Paesi e con l'Agenzia europea dei medicinali (EMA).

Il Regolamento 2009 (GU 254 del 31 ottobre 2009) prevede una riorganizzazione degli uffici e l'introduzione di una struttura di tipo dipartimentale, composta da quindici Uffici dirigenziali non generali, raggruppati in cinque Aree tecnico-scientifiche e una di Coordinamento degli affari amministrativi. Ciascuna area funzionale tecnica è coordinata da uno dei dirigenti preposti ad un ufficio dirigenziale costituito presso la medesima area. Le funzioni di Coordinamento sono finalizzate ad assicurare la completezza, l'unitarietà e l'integrità dei procedimenti di competenza delle aree.

### ◆ Area Coordinamento Affari amministrativi:

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

### ◆ Area 1 - Pre Autorizzazione:

- **Ufficio Ricerca e Sperimentazione Clinica:** promuove linee guida sulla sperimentazione clinica e la ricerca clinica a fini non commerciali; la diffusione di un'informazione indipendente sul farmaco; vigila sulla correttezza della sperimentazione clinica pubblica e privata, sull'attività di promozione dei farmaci svolta dalle aziende farmaceutiche ed inoltre coordina e supporta, con proprie risorse, sia progetti di ricerca utili al SSN sia programmi di (in)formazione per gli operatori sanitari ed i Comitati Etici locali. Gestisce l'Osservatorio nazionale sulle Sperimentazioni Cliniche (OsSC).
- **Ufficio Attività Ispettive di Buona Pratica Clinica (GCP):** controlla le sperimentazioni dei medicinali e loro follow up; promuove linee guida di buona pratica clinica, mutuo riconoscimento nel settore e ispezioni di farmacovigilanza.



#### ◆ Area 2 - Registrazione:

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

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

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

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

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

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

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

- **Ufficio autorizzazioni officine:** stabilisce le autorizzazioni, sospensioni e revocche delle officine di produzione; effettua il controllo sulla produzione; consente l'autorizzazione all'importazione di medicinali e materie prime farmacologicamente attive; rilascia certificati di prodotto per esclusiva esportazione (CPP); esercita attività inerenti alla produzione e importazione di farmaci sperimentali presso strutture ospedaliere pubbliche.
- **Ufficio attività ispettive:** verifica la buona pratica di fabbricazione (GMP) sulla produzione dei medicinali, gas medicinali e produzione delle materie prime finalizzate alla produzione dei medicinali; adempie con l'ISS alle ispezioni presso i centri ematologici.

Inoltre, presso l'AIFA operano:

- **Ufficio di Presidenza,** coadiuva il Consiglio di Amministrazione nell'espletamento dei compiti assegnati.
- **Ufficio Stampa e delle comunicazioni,** cura i rapporti con le altre strutture d'informazione pubbliche e private e con i mass-media nazionali e internazionali; effettua il monitoraggio dell'informazione italiana ed estera curandone la rassegna; promuove programmi e iniziative editoriali di informazione istituzionale; cura la comunicazione rivolta alla collettività e l'informazione sull'educazione sanitaria e sui farmaci ai cittadini.

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

- **Ufficio per assicurare la Qualità delle Procedure** poste in essere dall'AIFA.
- **Ufficio per i Rapporti Internazionali.**
- **Ufficio di Segreteria Tecnica** con funzioni di supporto alle attività del Direttore Generale.

Due Unità di livello dirigenziale non generale con funzioni di staff:

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





#### ◆ Commissioni consultive dell'AIFA

- La **Commissione Consultiva Tecnico Scientifica** (CTS) svolge le funzioni già assegnate alla Commissione unica del farmaco; esprime la valutazione tecnico-scientifica per la definizione del valore terapeutico dei medicinali e delle successive modifiche ai fini dell'AIC; esprime valutazioni sulle sperimentazioni cliniche e sulle risultanze delle attività di farmacovigilanza; fornisce parere vincolante sul valore terapeutico dei medicinali definendo il *place in therapy*, ovvero il ruolo del medicinale nello specifico contesto terapeutico; esprime parere vincolante sul regime di fornitura dando specifiche raccomandazioni circa le modalità di dispensazione; propone la classificazione dei medicinali ai fini della rimborsabilità da parte del SSN.
- Il **Comitato Prezzi e Rimborso** (CPR) svolge attività di supporto tecnico-consulativo all'Agenzia; istituisce l'istruttoria negoziale dei prezzi dei farmaci, sulla base della documentazione prodotta dagli Uffici, tenendo conto del dossier proposto dal richiedente e ai criteri stabiliti dalla CTS relativamente al *place in therapy*, innovatività e regime di fornitura. Inoltre, il Comitato approva la proposta di contratto, esito della negoziazione con il fabbricante, che definisce il prezzo, il regime di fornitura e la classe di rimborsabilità; verifica sulla base di valutazioni economiche le condizioni di rimborsabilità e prezzo dei medicinali trascorsi i due anni dalla negoziazione.

È stato pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale n. 106 dell'8 maggio 2012 il Decreto del Ministro della Salute, di concerto con il Ministero per la Pubblica Amministrazione e la Semplificazione e il Ministero dell'Economia e delle Finanze concernente la "Modifica al regolamento e funzionamento dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)", in attuazione dell'articolo 17 comma 10 della Legge 15 luglio 2011 n. 111.

#### ■ Modalità di registrazione dei farmaci

Attualmente, in Italia, per l'ottenimento dell'AIC dei medicinali sono previste due modalità di registrazione: quella comunitaria e quella nazionale. La procedura comunitaria prevede l'AIC dei medicinali secondo procedure che coinvolgono tutti i Paesi membri dell'Unione Europea (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 un'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 neurodegenerative, i farmaci antidiabetici ed i farmaci per il trattamento della sindrome da

HIV. Tale procedura è facoltativa per altre categorie di medicinali, in particolare: quelli contenenti un'indicazione completamente nuova, che costituiscono un'importante innovazione, i nuovi medicinali derivati dal sangue o plasma umano, e 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'AIC nazionale da parte di altri Stati membri della UE. L'AIC di un medicinale è rilasciata in un Paese della UE da un organismo nazionale competente (in Italia l'AIFA), su richiesta di un'azienda farmaceutica interessata. L'azienda può, altresì, richiedere l'estensione di tale autorizzazione alle Agenzie regolatorie di uno o più stati della UE, sulla base della stessa documentazione presentata nello Stato che per primo ha autorizzato il farmaco. Tale Stato è detto "di riferimento" (Reference Member State - RMS), in quanto ha predisposto il rapporto di valutazione scientifica che sarà sottoposto ad accettazione da parte degli altri Paesi dell'Unione. I Paesi in cui viene richiesta l'estensione dell'autorizzazione sono denominati Paesi Interessati (Concerned Member States).

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

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

La **procedura nazionale** determina il rilascio dell'AIC di un medicinale la cui validità è riconosciuta dallo Stato italiano ed è commerciabile solo nel territorio nazionale. Il procedimento per il rilascio dell'autorizzazione è dettato dalle norme vigenti, che prevedono che l'AIFA verifichi la conformità della documentazione presentata dalla ditta richiedente secondo i criteri indicati da direttive e raccomandazioni 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'AIC, il parere della CTS. Inoltre, prima della stesura dell'atto finale da parte dell'AIFA, la procedura di AIC di un medicinale prevede l'acquisizione delle decisioni assunte in materia di prezzo e classificazione ai fini della rimborsabilità da parte degli organismi competenti (CTS, CPR, Consiglio di Amministrazione dell'AIFA).

## Rimborsabilità dei farmaci e regime di fornitura

La definizione del regime di rimborsabilità e fornitura e la definizione del prezzo è materia delle singole autorità nazionali. Nel contesto italiano, l'AIFA è l'autorità responsabile nelle decisioni sul regime di fornitura e rimborsabilità dei farmaci. Il Prontuario Terapeuti-



co Nazionale comprende la lista dei medicinali in commercio in Italia. La suddivisione dei farmaci secondo il regime di rimborsabilità è distinta in fascia A, fascia H e fascia C.

La classe A comprende farmaci essenziali, destinati alla cura di malattie croniche, rimborsati interamente dal SSN, fatta salva la presenza di una nota AIFA, la cui prescrizione vincola la rimborsabilità a specifiche condizioni patologiche o terapeutiche in atto.

La modalità di fornitura di questi farmaci avviene attraverso le farmacie territoriali o strutture sanitarie pubbliche (distribuzione diretta). Conseguentemente, i farmaci di classe A le cui indicazioni terapeutiche non sono incluse nelle suddette note sono a totale carico del paziente.

La classe H comprende i farmaci rimborsati dal SSN a condizione che siano utilizzati in ambito ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile. La Determinazione AIFA del 13 gennaio 2010, pubblicata sul Supplemento Ordinario n. 21 della GU 25 del 1 febbraio 2010, ha aggiornato il regime di fornitura dei farmaci ad uso ospedaliero. In particolare le precedenti classificazioni OSP1 e OSP2, ai fini della fornitura, sono state abolite e le nuove classificazioni sono entrate in vigore il 16.2.2010. I medicinali classificati in regime di fornitura OSP1 sono riclassificati in regime OSP senza ulteriori modifiche alle condizioni e caratteristiche già definite. Per i farmaci classificati OSP2 il regime di fornitura è stato modificato in RR, RNR, RRL o RNRL. A seguito del comma 7a dell'articolo 11 del Decreto Legge (DL) 31 maggio 2010 n. 78, convertito con modificazioni dalla Legge 30 luglio 2010 n. 122, parte dei farmaci OSP sono stati riclassificati in fascia A-PHT (Determina AIFA 2 novembre 2010).

- La ricetta ripetibile (RR) è la forma più comune di prescrizione. La validità nel tempo della ricetta è fissata in sei mesi e il paziente è automaticamente autorizzato alla presentazione della stessa in farmacia per dieci volte in questo arco di tempo. Un caso particolare è la prescrizione degli psicofarmaci (tranquillanti, sedativi, ipnotici) per i quali la ricetta ha validità trenta giorni ed è ripetibile per non più di tre volte.
- La ricetta non ripetibile (RNR) è necessaria per tutti i medicinali con rischi potenziali di tossicità acuta o cronica, o di assuefazione e tolleranza e possibilità di abuso da parte del paziente. Tale strumento realizza un livello molto più rigoroso del precedente, basandosi sull'impossibilità del paziente di accedere al farmaco senza l'intervento del medico, che rilascia volta per volta la prescrizione necessaria. La validità nel tempo della ricetta è fissata in trenta giorni per il numero di confezioni indicate (differentemente ha una validità di tre mesi se riguarda preparazioni magistrali non contenenti sostanze stupefacenti). Un caso particolare è quello dell'isotretinoina, la cui prescrizione e dispensazione può essere fatta solo all'interno di un programma di prevenzione del rischio teratogeno e dietro presentazione di ricetta non ripetibile con validità di sette giorni.
- La ricetta limitativa ripetibile e non ripetibile (RRL, RNRL) è lo strumento che consente la prescrizione di quei farmaci il cui utilizzo è limitato a specifici ambienti o medici. Il farmacista non può vendere al pubblico ma può detenere questi farmaci, i quali possono essere forniti direttamente allo specialista anche dai produttori e dai grossisti.

La classe C comprende farmaci a totale carico del paziente (ad eccezione dei titolari di pensione di guerra diretta vitalizia – Legge 203 del 2000). Con riferimento al regime di fornitura, i farmaci di classe C sono distinti in farmaci con obbligo di prescrizione medica e farmaci senza obbligo di prescrizione medica. I farmaci di classe C (Legge 311 del 2004) senza obbligo di prescrizione medica sono a loro volta distinti in due sottoclassi:

- farmaci utilizzati per patologie di lieve entità o considerate minori con accesso alla pubblicità (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, definendo l'ambito di rimborsabilità di alcuni medicinali, rappresentano lo strumento regolatorio volto ad indirizzare l'attività prescrittiva sulla base delle migliori prove di efficacia presenti in letteratura.

La revisione periodica delle note rende tale strumento più rispondente alle evidenze scientifiche e soprattutto flessibile alle necessità della quotidiana pratica medica sul territorio nazionale.

Le modifiche sono dirette ad una gestione più semplice e diretta del paziente da parte del medico, ad una migliore corrispondenza tra indicazioni autorizzate e quelle per le quali è ammesso il rimborso a totale carico del SSN e alla prevenzione dell'uso improprio o del rischio significativo solo per uno o più gruppi di popolazione. Nel corso del 2011, la CTS ha deliberato l'abolizione di tre note AIFA e ne ha revisionato altre, facendo ricorso direttamente alla competenza di tavoli specialistici, anche di recente istituzione.

Di seguito vengono riportate le principali novità:

- **Nota 10** – Idrossicobalamina, cianocobalamina e acido folico: la nota è stata abolita con Determinazione 22 aprile 2011 (GU 105 del 7 maggio 2011). I medicinali in oggetto sono, pertanto, prescrivibili a carico del SSN senza le limitazioni previste dal testo precedente.
- **Nota 13** – Statine, ezetimibe, omega 3, gemfibrozil e fibrati: con Determinazione 6 giugno 2011 (GU 163 del 15 luglio 2011) la nota è stata modificata nei seguenti termini:
  - le statine vengono suddivise in statine di 1° e di 2° livello, con precise indicazioni sul loro utilizzo;
  - viene introdotto l'ezetimibe come farmaco in monoterapia;
  - le indicazioni vengono riformulate includendo ulteriori condizioni patologiche quali l'ipercolesterolemia poligenica, le dislipidemie familiari, le iperlipidemie in pazienti con insufficienza renale cronica e le iperlipidemie indotte da farmaci;
  - per la determinazione del rischio cardiovascolare (pazienti con ipercolesterolemia poligenica) vengono utilizzati i criteri delle Linee Guida della AHA/ACCe dell'ESC/EASD che stratificano il rischio cardiovascolare individuale in moderato, alto o molto alto.



L'AIFA, alla luce del dibattito scientifico in atto, ha precisato che la nota può essere soggetta a successive revisioni e ha fornito ulteriori chiarimenti e precisazioni sui farmaci in oggetto della nota (riunione CTS del 6 e 7 dicembre 2011).

- **Nota 56** – Antibiotici per continuità ospedale-territorio: con Determinazione 7 giugno 2011 (GU 150 del 30 giugno 2011) è stato stabilito che i farmaci a base dei principi attivi ertapenem e meropenem sono prescrivibili a carico del SSN senza le limitazioni previste dal precedente testo della nota. La prescrizione a carico del SSN è limitata:
  - al trattamento iniziato in ambito ospedaliero:
    - la scelta di iniziare un trattamento ospedaliero con tali farmaci dovrebbe essere riservata alle infezioni gravi e in assenza di alternative terapeutiche. Ciò non impedisce, tuttavia, dopo la diagnosi e l'inizio del trattamento, il mantenimento della continuità assistenziale ospedale-territorio a carico del SSN, ove fosse necessario proseguire la terapia a domicilio;
  - al trattamento iniziato dal Medico di Medicina Generale (MMG) solo se sostenuto da un'adeguata indagine microbiologica:
    - qualora il trattamento sia iniziato dal MMG è subordinato alla documentata efficacia del farmaco e all'assenza di alternative terapeutiche
- **Nota 59** – Lassativi osmotici: lattitolo, lattulosio. La nota, di cui alla Determinazione 4 gennaio 2007, è stata abolita con Determinazione 22 aprile 2011 (GU 104 del 6 maggio 2011). Pertanto i medicinali in oggetto sono prescrivibili a carico del SSN senza le limitazioni previste precedentemente dalla nota.
- **Nota 76** – Sodio ferrigluconato, Ferroso gluconato, Ferromaltoso. La nota è stata abolita con Determinazione 22 aprile 2011 (GU 106 del 9 maggio 2011) rendendo prescrivibili a carico del SSN i medicinali in oggetto senza le limitazioni previste in precedenza.
- **Nota 79** – Teriparatide, ranelato di stronzio, raloxifene, ormone paratiroideo, bazedoxifene, acido risedronico, acido ibandronico, acido alendronico + vitamina D3, acido alendronico: con Determinazione 7 giugno 2011 (GU 137 del 15 giugno 2011) sono state apportate alcune variazioni alla nota che includono principalmente l'allungamento della durata del trattamento fino a 24 mesi (in precedenza fino a 18 mesi) e l'introduzione di un ulteriore principio attivo, il bazedoxifene.

## Piani Terapeutici per l'ottimizzazione della prescrizione

I piani terapeutici sono strumenti normativi con l'obiettivo di assicurare l'appropriatezza d'impiego dei farmaci, orientando, in alcuni casi, le scelte terapeutiche a favore di molecole più efficaci e sperimentate e definire con precisione le condizioni cliniche per le quali i farmaci sono a carico del SSN, limitando, in maniera vincolante, la rimborsabi-

lità di questi farmaci alle indicazioni registrate riportate nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto. I piani terapeutici sono richiesti per l'erogazione di farmaci:

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

I piani terapeutici hanno una duplice valenza: indirizzo e autorizzazione alla prescrizione per il MMG e strumento di controllo dei farmaci "critici" da parte delle Aziende sanitarie. Per questo motivo il piano terapeutico deve essere compilato correttamente in tutte le sue parti (compresi i dati anagrafici del paziente, timbro e firma dello specialista che deve essere chiaramente identificabile) e deve riportare scrupolosamente le indicazioni delle note AIFA, delle indicazioni registrate per ciascun farmaco nonché i protocolli terapeutici individuati dalle Regioni.

Le variazioni e le nuove introduzioni di piani terapeutici avvenute nel corso del 2011 hanno riguardato:

- la prescrizione del farmaco Brilique® in co-somministrazione con acido acetilsalicilico (ASA) soggetto a diagnosi-piano terapeutico, per la prevenzione di eventi aterotrombotici in pazienti adulti con Sindrome Coronarica Acuta o infarto del miocardio con innalzamento del tratto ST (STEMI), di cui Determinazione AIFA 25 novembre 2011 (GU 285 del 7 dicembre 2011).
- La modifica al piano terapeutico AIFA per la prescrizione SSN di interferoni (ex Nota 32) di cui Determinazione AIFA 30 marzo 2011 (GU 95 del 26 aprile 2011). Inoltre, è stata inserita una nuova indicazione nel paragrafo sulla condizione clinica "Epatite C" per il principio attivo interferone peghilato.
- L'abolizione della compilazione del piano terapeutico per le specialità medicinali a base di clopidogrel con Determinazione AIFA del 8 novembre 2011 (GU 273 del 23 novembre 2011).
- Abolizione dell'obbligo di compilazione del piano terapeutico per il farmaco Levemir® (insulina detemir) con Determinazione AIFA 7 giugno 2011 (GU 147 del 27 giugno 2011).
- È stata introdotta la prescrizione soggetta a diagnosi e piano terapeutico per i farmaci Fluoxetina Mylan Generics, Fluoxetina Teva, Flotina, Fluoxetina Sandoz, Fluoxetina Sandoz GMBH con Determinazione AIFA del 16 giugno 2011 (GU 147 del 27 giugno 2011).

## ■ Compartecipazione dei cittadini alla spesa

La Legge 405 del 2001 ha concesso alle Regioni la possibilità di adottare delibere, ad esempio l'introduzione del ticket sui medicinali per lo scostamento dal tetto programmato di spesa farmaceutica. In particolare, tale provvedimento è stato conseguito dalle Regioni sotto piano di rientro. Dal 1° dicembre 2001 per i farmaci non più coper-



ti da brevetto (i cosiddetti “farmaci equivalenti”) e rimborsati dal SSN, è stato introdotto il sistema del prezzo di riferimento.

Il differenziale originato tra il prezzo del farmaco prescritto e il prezzo economicamente più basso del farmaco di medesima composizione è a carico del paziente. Nello specifico, se sono disponibili due farmaci con medesimo principio attivo e stessa via di somministrazione, forma farmaceutica e unità posologiche, ma con prezzi diversi, il SSN rimborsa il prezzo del farmaco con valore di riferimento più basso.

La medesima normativa nazionale ha concesso alle Regioni e alle Province Autonome la possibilità di adottare, tramite proprie delibere e leggi regionali, iniziative autonome per la razionalizzazione di risorse per l’attuazione del piano di rientro per il contenimento della spesa farmaceutica (vedi paragrafo “Piani regionali di rientro dal deficit sanitario” nella Parte A.5).

Pertanto, alcune Regioni hanno stabilito di introdurre il ticket come quota fissa, altre invece hanno 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 “Elenco delle principali azioni messe in atto dalle Regioni per contenere la spesa farmaceutica” nella Parte A.5). 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 dovrebbe essere motivata.

La Legge 15 luglio 2011 n. 111 stabilisce che, a partire dall’anno 2014, vengano introdotte misure di compartecipazione sull’assistenza farmaceutica e sulle altre prestazioni erogate dal SSN in aggiunta alle misure precedentemente introdotte dalle Regioni. Queste ultime hanno facoltà di modulare tali misure in relazione alla necessità di rispettare l’equilibrio economico-finanziario. Inoltre la legge stabilisce l’applicazione sui ticket sanitari di una quota fissa per ricetta pari a 10 euro per prestazioni di specialistiche ambulatoriale (vedi Parte A.5 “I provvedimenti adottati nel 2011”).

## **Margini alla distribuzione**

I margini di industrie farmaceutiche, grossisti e farmacie, sui medicinali erogabili a carico del SSN, sono fissati (Legge 662/1996, modificata dalla Legge 122/2010) nelle misure rispettivamente del 66,65%, 3%, 30,35%.

Contestualmente il SSN trattiene ad ulteriore titolo di sconto dalla quota dei farmacisti una percentuale pari all’1,82% sul prezzo al pubblico al netto dell’IVA, tale quota non si applica alle farmacie rurali sussidiate (popolazione residente con meno di 3000 abitanti) con fatturato annuo non superiore a euro 387.324,67 e alle altre farmacie con fatturato annuo in regime di SSN al netto dell’IVA non superiore a 258.228,45 euro. Le aziende farmaceutiche corrispondono alle Regioni un importo dell’1,83% sul prezzo al pubblico al netto dell’IVA.

Il DL 28 aprile 2009 n. 39 stabilisce le quote di spettanza sul prezzo dei farmaci generici pari al 58,65%, 6,65% e 26,7% rispettivamente per le aziende farmaceutiche, grossisti e farmacisti. La rimanente quota dell'8% è ridistribuita fra i farmacisti e grossisti secondo le regole di mercato, fermo restando la quota minima per la farmacia del 26,7%.

## Sconti a carico delle farmacie a favore del SSN

Fascia di prezzo della specialità (in euro)	Aliquote per farmacie urbane e rurali non sussidiate		Aliquote per farmacie rurali sussidiate	
	Con fatturato superiore a 258.228,45 euro	Con fatturato inferiore a 258.228,45 euro	Con fatturato superiore a 387.342,67 euro	Con fatturato inferiore a 387.342,67 euro
Prezzo in euro				
da 0 a 25,82	3,75%	1,50%	3,75%	aliquota fissa 1,5%
da 25,83 a 51,65	6%	2,40%	6%	aliquota fissa 1,5%
da 51,66 a 103,28	9%	3,60%	9%	aliquota fissa 1,5%
da 103,29 a 154,94	12,50%	5%	12,50%	aliquota fissa 1,5%
Oltre 154,94	19%	7,60%	19%	aliquota fissa 1,5%
Ulteriore trattenuta	1,82%	-	1,82%	-

Fonte: Federfarma

## Prezzo

Dal 1° gennaio 2004 il prezzo di tutti i farmaci rimborsati dal SSN è determinato mediante contrattazione tra AIFA e Produttori, secondo le modalità e i criteri utilizzati in precedenza per i soli farmaci approvati con procedura europea.

Nell'ambito delle negoziazioni sono considerati i parametri indicati nella Delibera CIPE n. 3 del 2001:

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

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

1. l'azienda farmaceutica presenta l'istanza di prezzo e rimborso del farmaco, sottoponendo il dossier al CPR;
2. la CTS fornisce il parere sulla rimborsabilità secondo valutazioni clinico-terapeutiche;
3. il CPR valuta il dossier e convoca l'azienda richiedente per la negoziazione;





4. il risultato della negoziazione viene sottoposto alla valutazione definitiva del CdA. Le decisioni della CTS e i pareri del CPR sono resi entro 90 giorni dall'istanza di parte, con la pubblicazione del prezzo ex factory sulla Gazzetta Ufficiale.

## Farmaci equivalenti

La normativa sui medicinali non coperti da brevetto è entrata a pieno regime in Italia in seguito all'emanazione della Legge 405 del 2001 i cui punti principali riguardano:

- 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 degli equivalenti nel circuito distributivo regionale.

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

Il Regolamento CEE n. 1768 del 1992 ha, di fatto, superato la normativa nazionale sul CCP, istituendo il Certificato Protettivo Supplementare (SPC), la cui durata massima non può superare i 5 anni. 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 equivalenti in altri Paesi.

La normativa italiana (Legge 112 del 2002), al fine di adeguare la durata della protezione complementare a quella dei Paesi europei e per rimuovere gli effetti sopramenzionati, ha 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.

Il DL 39/2009 definisce i margini della filiera relativamente ai farmaci equivalenti nella misura del 58,65% per le aziende farmaceutiche, 26,70% per le farmacie, 6,65%

per i grossisti. La rimanente quota dell'8% è ridistribuita tra grossisti e farmacisti. La Legge 30 luglio 2010 n. 122 (di conversione del DL 31 maggio 2010 n. 78) riduce del 12,5% il prezzo al pubblico dei medicinali equivalenti, con esclusione dei farmaci originariamente coperti da brevetto o che abbiano usufruito di licenze derivanti da tale brevetto. Inoltre in attuazione della stessa legge nel corso del 2011, l'AIFA, sulla base di una ricognizione dei prezzi vigenti nei paesi della UE, ha fissato un prezzo massimo di rimborso per confezione, a parità di principio attivo, di dosaggio, di forma farmaceutica, di modalità di rilascio e di unità posologiche (vedi paragrafo "Provvedimenti nazionali" nella Parte A.5).

## Farmaci orfani

I farmaci "orfani" sono medicinali utilizzati per la diagnosi, la prevenzione ed il trattamento delle malattie rare. In Europa una malattia è considerata rara quando colpisce non più di 5 persone su 10.000. Pertanto il farmaco assume la qualifica di "orfano" perché manca l'interesse da parte dello sponsor ad investire in ricerca e sviluppo di un prodotto destinato a pochi pazienti, nonostante esso risponda a un bisogno di salute pubblica.

Nel loro insieme le malattie rare, circa settemila, rappresentano un problema sociale rilevante, coinvolgendo milioni di persone: solo in Europa si stimano oltre trenta milioni di pazienti; in Italia il numero è calcolato tra i due e i tre milioni.

### ◆ La normativa europea

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

Nella UE la questione dei farmaci orfani è stata affrontata con il Regolamento CE n. 141/2000 e successivamente con il Regolamento CE n. 847/2000 del Parlamento europeo e del Consiglio della UE.

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

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

- rapporto beneficio/rischio positivo;
- il richiedente dovrà fornire in seguito i dati clinici completi;
- il medicinale deve rispondere ad esigenze mediche insoddisfatte;



- i benefici per la salute pubblica, derivanti dalla disponibilità immediata sul mercato del medicinale in questione, superano i rischi inerenti al fatto che occorranza ancora dati supplementari.

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

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

#### ◆ La normativa italiana

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

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

#### *Legge 648 del 1996*

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

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

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

**Tabella 1**

*Elenco dei farmaci orfani inseriti nella lista "classica" dei farmaci erogabili dal SSN in funzione della L. 648/96*

<b>Principio attivo</b>	<b>Indicazione terapeutica</b>	<b>Gazzetta Ufficiale</b>
6-mercaptopurina (6-MP)	Pazienti affetti da malattia di Crohn con indicazione al trattamento immunosoppressivo con azatioprina (pazienti steroide-dipendenti/resistenti/intolleranti), ma che abbiano sviluppato intolleranza a tale farmaco	GU 300 del 27.12.11
Eculizumab (Soliris®)	Trattamento dell'emolisi intravascolare dei pazienti affetti da emoglobinuria parossistica notturna (EPN) che non abbiano ricevuto in precedenza trasfusioni	GU 290 del 12.12.08 GU 3 del 05.01.09 (rettifica)
Eculizumab (Soliris®)	Terapia della Sindrome Emolitica Uremica (SEU) atipica	GU 141 del 20.06.11
Istamina dicloridrato	Terapia di mantenimento nei pazienti adulti con leucemia mieloide acuta in prima remissione trattati contemporaneamente con interleuchina-2	GU 39 del 17.02.11 GU 6 del 09.01.12 (proroga)
Idrocortisone (Plenadren®)	Trattamento dell'insufficienza surrenalica negli adulti	GU 115 del 18.05.12
Lenalidomide (Revlimid®)	Trattamento di pazienti anemici trasfusione-dipendenti, con sindrome mielodisplastica a rischio basso o intermedio-1, portatori di delezione 5q- associata o meno ad altre anomalie cromosomiche	GU 264 del 11.11.08 GU 286 del 7.12.10 (proroga)
Mitotane (Lysodren®)	Sindrome di Cushing grave (trattata con terapia radiante o in preparazione all'intervento chirurgico)	GU 207 del 05.09.00
Tafamidis meglumine	Trattamento orale dell'amiloidosi ereditaria da transtiretina (ATTR) nei pazienti adulti con polineuropatia sintomatica	GU 17 del 22.01.11
Tetrabiopterina (Kuvan®)	Iperfenilalaninemia da carenza congenita di 6-piruviltetraidropterina-sintetasi	GU 282 del 02.12.98
Zinco solfato	Morbo di Wilson in pazienti non candidabili o non rispondenti al trattamento con zinco acetato	GU 58 del 10.03.00 GU 96 del 23.04.08 (modifica) GU 103 del 03.05.08 (errata corrige)

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

*Fondo Nazionale per l'impiego di farmaci orfani per le malattie rare e di medicinali che rappresentano una speranza di cura, in attesa della commercializzazione, per particolari e gravi patologie (art. 48 comma 19 lettera a, del DL 30 settembre 2003 n. 269 convertito dalla Legge 24 novembre 2003 n. 326).*

Tale fondo è alimentato dal 5% delle spese annuali per attività di promozione delle aziende farmaceutiche che sono destinate ai medici (seminari, workshop, ecc.). Il fondo ammonta annualmente a circa 40 milioni di euro.

L'utilizzo del fondo è dedicato per il 50%:

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

Per quanto riguarda l'acquisto dei farmaci di cui al punto a, le istanze di accesso al fondo vengono inoltrate all'AIFA, tramite le Regioni, dai Centri di riferimento che hanno in cura i malati, o da strutture specialistiche individuate dalle Regioni, con la definizione della diagnosi e del piano terapeutico. Anche le istanze provenienti direttamente dai singoli Centri che riportano in copia-conoscenza la propria Regione possono essere ugualmente accolte dall'AIFA per tale accesso. La documentazione necessaria per la richiesta di accesso al fondo prevede l'invio di una richiesta formale, l'eventuale letteratura scientifica a supporto, una breve relazione clinica con piano terapeutico per ciascun paziente. La richiesta di finanziamento deve essere supportata dal dosaggio per ciclo, numero di cicli e costo unitario del medicinale. L'istanza viene valutata dalla Commissione consultiva Tecnico Scientifica dell'AIFA che esprime il parere, previa verifica dell'esistenza delle condizioni previste dalla legge. L'acquisto del prodotto all'azienda farmaceutica viene effettuato dall'AIFA, sulla base dei quantitativi indicati dal medico richiedente.

L'ammontare di spesa e il numero di pazienti che per l'anno 2011 hanno avuto accesso al fondo AIFA è di 950.000 euro (Tabella 2).

**Tabella 2**  
*Numero di pazienti che hanno avuto accesso al fondo AIFA  
 e relativa spesa (2011)*

Farmaco	Indicazione terapeutica	N. pazienti	N. fiale	€
Bendamustina (Ribomustin®)	<p>Trattamento di prima linea della leucemia linfatica cronica (stadio Binet B o C) in quei pazienti per i quali non è appropriata una chemioterapia contenente fludarabina.</p> <p>Linfoma non-Hodgkin indolente come monoterapia in pazienti che hanno avuto una progressione di malattia durante o entro 6 mesi dal trattamento con rituximab o con un regime terapeutico contenente rituximab.</p> <p>Trattamento di prima linea del mieloma multiplo (stadio Durie - Salmon II con progressione o stadio III) in combinazione con prednisone in pazienti oltre i 65 anni di età che non sono eleggibili a trapianto autologo di cellule staminali e che presentano neuropatia clinica al momento della diagnosi che precluda l'uso di un trattamento contenente talidomide o bortezomib.</p>	2	37	11.537
Brentuximab vedotin (Adcetris®)	<p>Trattamento dei pazienti con Linfoma di Hodgkin dopo fallimento del trapianto autologo o dopo fallimento di almeno due precedenti regimi di chemioterapia multiagente in pazienti non candidabili a trapianto autologo.</p> <p>Trattamento di pazienti con Linfoma anaplastico a grandi cellule dopo fallimento di almeno un precedente regime di chemioterapia multiagente.</p>	1	48	158.400
Velaglucerasi alfa (Vpriv®)	Trattamento della terapia enzimatica sostitutiva (TES) a lungo termine in pazienti affetti da malattia di Gaucher di tipo 1	20	586	778.659
<b>TOTALE</b>		<b>23</b>	<b>671</b>	<b>948.596</b>

Il restante 50% del fondo è dedicato alla ricerca indipendente sull'uso dei farmaci. L'AIFA è stata la prima agenzia dei medicinali in Europa che ha inserito fra i suoi compiti la promozione della ricerca indipendente sui farmaci rivolta a istituzioni pubbliche e non profit. L'esigenza nasce dal riconoscimento, sempre più frequentemente dibattuto all'interno del mondo scientifico internazionale, dell'importanza della ricerca indipendente in aree nelle quali, pur in presenza di ricadute di salute potenzialmente molto rilevanti, manca un sufficiente interesse di tipo commerciale. Nel corso del triennio 2005-2007 un'area dei bandi AIFA è stata dedicata alle malattie rare e ai farmaci orfani, al fine sia di effettuare studi di efficacia e sicurezza su tali farmaci, sia di migliorare l'assistenza di questo particolare gruppo di pazienti. In particolare le tematiche specifiche erano:



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

Il totale del finanziamento stanziato dall'AIFA per le malattie rare nel triennio è stato di oltre 13 milioni di euro (Tabella 3). Per completezza di informazione, si riferisce che nel 2008 l'AIFA ha contribuito al bando sulle malattie rare effettuato dal Ministero della Salute, con un finanziamento pari a 3.000.000 euro.

**Tabella 3**

*Finanziamento stanziato dall'AIFA per studi di ricerca indipendente su malattie rare (anni 2005-2007)*

Anno	Progetti su malattie rare	
	N.	Euro
2005	20	3.930.294
2006	24	5.372.353
2007	20	3.828.635
<b>Totale</b>	<b>64</b>	<b>13.131.282</b>

**Tabella 4**  
*Studi clinici sui farmaci orfani finanziati nel triennio 2005-2007*

Bando	Titolo	Farmaco orfano	Pazienti da reclutare	Stato studio	Budget stanziato €
2005	Studio multicentrico sull'efficacia e la tollerabilità del trattamento con tetraidrobiopterina in una popolazione pediatrica affetta da fenilchetonuria trattamento contenente talidomide o bortezomib.	Tetraidrobiopterina	100	concluso	123.000
2005	Valutazione dell'efficacia del trattamento con miglustat in pazienti affetti da malattia di Niemann-Pick di tipo c	Miglustat	9	concluso	120.000
2005	Progetto per la valutazione della efficacia e tollerabilità della somministrazione di sildenafil citrato e bosentan da soli o in associazione in pazienti con ipertensione arteriosa polmonare idiopatica o associata	Sildenafil	30	interrotto*	380.000
2006	Studio randomizzato controllato in doppio cieco sul profilo rischio-beneficio della somministrazione di sildenafil (Viagra®) nel trattamento dei neonati a termine o quasi a termine con insufficienza respiratoria grave ed ipertensione polmonare	Sildenafil	100	interrotto*	240.000
2006	Studio multicentrico randomizzato su efficacia e sicurezza del trattamento con imiglucerasi versus trattamento con imiglucerasi associato a miglustat nella malattia di Gaucher con patologia ossea non responsiva	1,5-(Butylimino)-1,5-dideoxy, D-glucitol	16	interrotto*	171.750
2006	Confronto randomizzato tra regimi di condizionamento mieloablativo a trapianto allogenico contenenti rispettivamente busulfano iniettabile e fludarabina (buflu) verso busulfano iniettabile e ciclofosfamide (bucy2) in pazienti di età compresa fra 45 e 55 anni affetti da leucemia mieloide acuta in prima remissione completa	Busulfan	240	in corso	250.000
2006	Valutazione dell'efficacia della terapia enzimatica sostitutiva in pazienti pediatrici affetti da mucopolisaccaridosi tipo II (sindrome di Hunter)	Iduronate-2-sulfatase	27	in corso	198.333
2006	Valutazione della terapia enzimatica sostitutiva con rhASB sulla patologia osteoarticolare in soggetti con mucopolisaccaridosi VI	N-acetylgalactosamine-4-sulfatase	8	in corso	50.000
2006	Efficacia della somministrazione di mitotane adiuvante nel prevenire o ritardare la recidiva locale o a distanza di pazienti affetti da carcinoma cortico-surrenalico sottoposti a chirurgia radicale	Mitotane	200	in corso	300.000
2007	Studio clinico randomizzato in singolo cieco sull'efficacia del glutathione ridotto per via inalatoria vs placebo in pazienti adulti affetti da fibrosi cistica	Glutathione	105	in corso	192.850

\*Studi interrotti per cause indipendenti dalla volontà del ricercatore





### **DM 8 maggio 2003 "Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica" (Uso compassionevole)**

Nonostante i notevoli progressi della medicina nella diagnosi e nella terapia di molte malattie esistono ancora delle aree terapeutiche così dette di "nicchia" che si riferiscono a bisogni clinici insoddisfatti, e che rappresentano per la medicina moderna contemporaneamente una sfida e un obiettivo assistenziale. È proprio in questa posizione di nicchia che si inserisce il cosiddetto "uso compassionevole dei medicinali", intendendo con questo termine, ai sensi dell'art. 83 comma 2 del Regolamento CE 726/2004 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 31 Marzo 2004, attualmente vigente in ambito comunitario, "la messa a disposizione, per motivi umanitari, di un medicinale ad un gruppo di pazienti affetti da una malattia cronica o gravemente invalidante o la cui malattia è considerata potenzialmente letale, e che non possono essere curati in modo soddisfacente con un medicinale autorizzato. Il medicinale in questione deve essere oggetto di una domanda di AIC a norma dell'art. 6 del Regolamento o essere sottoposto a sperimentazione".

In Italia il DM 8 maggio 2003 "Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica" rappresenta lo strumento normativo che stabilisce le procedure e le modalità di accesso a terapie farmacologiche sperimentali per il trattamento di patologie gravi, di malattie rare o di condizioni di malattia che pongono il paziente in pericolo di vita, quando, a giudizio del medico, non vi siano ulteriori valide alternative terapeutiche. L'accesso al me-

#### **Tabella 5**

*Utilizzo di alcuni dei farmaci orfani richiesti ai sensi del DM 8.5.2003 (anni 2006-2011)*

<b>Principio attivo</b>	<b>Indicazione terapeutica</b>	<b>Azienda farmaceutica coinvolta</b>	<b>N. pazienti inseriti nel programma</b>	<b>Stato regolatorio del medicinale</b>
Ofatumumab	Leucemia linfatica cronica	GSK	13	Arzerra® autorizzato in Italia con Determinazione AIFA del 6.5.2011 GU 124 del 30.5.2011
Givinostat	Policitemia vera	Italfarmaco	34	Medicinale ancora in corso di sviluppo clinico
Pasireotide	Malattia di Cushing	Novartis	15	Signifor® autorizzazione Europea del 24.4.2012
Everolimus	mRCC-carcinoma renale avanzato	Novartis	221	Designazione qualifica di medicinale orfano 05.06.2007 EU/3/07/449 Afintor® autorizzato in Italia con Determinazione AIFA del 27.5.2010 GU 133 del 10.6.2010 per la seguente indicazione terapeutica: carcinoma renale avanzato in pazienti in progressione durante e dopo trattamento con terapia mirata anti-VEGF. Ritiro designazione della qualifica di medicinale orfano a luglio 2011

*Segue →*

dicinale sperimentale prevede un'autorizzazione all'uso da parte del Comitato Etico nel cui ambito di competenza tale richiesta ha avuto origine, stante la preventiva dichiarata disponibilità dell'Azienda farmaceutica produttrice alla fornitura gratuita del medicinale.

**Tabella 5**

<b>Principio attivo</b>	<b>Indicazione terapeutica</b>	<b>Azienda farmaceutica coinvolta</b>	<b>N. pazienti inseriti nel programma</b>	<b>Stato regolatorio del medicinale</b>
Everolimus	pNet-tumore neuroendocrino di origine pancreatica	Novartis	98	Designazione qualifica di medicinale orfano 14.11.2007 EU/3/07/488 Autorizzazione Europea ottenuta in data 24.08.2011 Indicazione terapeutica attualmente in attesa di commercializzazione in Italia Ritiro designazione della qualifica di medicinale orfano a luglio 2011
Everolimus	Carcinoidi	Novartis	110	Indicazione terapeutica ancora in fase di sviluppo clinico
Eltrombopag	Porpora trombocitopenia idiopatica	GSK	11	Revolade® autorizzato in Italia con Determinazione AIFA del 2.2.2011 GU 43 del 22.2.2011 In data 12.1.2012 il medicinale è stato ritirato dal Registro comunitario dei prodotti medicinali designati orfani su richiesta dello sponsor EMA/COMP/287945/2007 rev. 5
Ruxolitinib	Mielofibrosi idiopatica cronica  Mielofibrosi secondaria a policitemia vera o a trombocitopenia essenziale	Novartis	37	Programma di uso compassionevole ancora in corso in Italia Jakavi® ha ottenuto parere favorevole alla commercializzazione da parte del CHMP in data 19.4.2012 EMA/CHMP/231626/2012
Afamelanotide	Protoporfiria eritropoietica	Clunivel Pharmaceuticals	22	Inserito nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del SSN di cui alla L. 648 con Determinazione AIFA del 5.5.2010 GU 112 del 15.5.2010
Pirfenidone	Fibrosi polmonare idiopatica	Intermune	126	Programma di uso compassionevole in corso in attesa della commercializzazione in Italia
Dasatinib	Leucemia mieloide cronica Leucemia linfoblastica acuta	Bristol-Myers Squibb	67	Sprycel® autorizzato in Italia con Determinazione AIFA del 16.5.2007 GU 120 del 25.5.2007
Sildenafil	Ipertensione arteriosa polmonare	Pfizer	105	Revatio® autorizzato in Italia con Determinazione AIFA del 19.7.2006 GU 176 del 31.07.2006

Segue →



Tabella 5

Principio attivo	Indicazione terapeutica	Azienda farmaceutica coinvolta	N. pazienti inseriti nel programma	Stato regolatorio del medicinale
Nelarabine	Leucemia linfoblastica acuta	GSK	4	Atriance® autorizzato in Italia con Determinazione AIFA del 19.5.2008 GU 129 del 4.06.2008
Lenalidomide	Mieloma Multiplo	Celgene Europe	129	Revlimid® autorizzato in Italia con Determinazione AIFA del 14.2.2008, GU 50 del 28.2.2008
Stiripentol	Epilessia severa mioclonica infantile	Biocodex	1	Diacomit® medicinale registrato all'estero e non ancora in Italia
Temsirolimus	Carcinoma renale avanzato	Wyeth	87	Torisel® autorizzato in Italia con Determinazione AIFA del 22.9.2008 GU 234 del 6.10.2008
Plerixafor	Mobilizzazione per raccolta di cellule staminali e successivo trapianto autologo in pazienti affetti da LNH e Mieloma multiplo che hanno precedentemente fallito una mobilizzazione	Genzyme	96	Mozobil® richiesto ai sensi del DM 8.5.2003, inserito nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del SSN di cui alla Legge 648 con Determinazione AIFA del 11.9.2011 GU 223 del 25.9.2009, autorizzato alla commercializzazione in Italia con Determinazione AIFA del 14.11.2011 GU 274 del 24.11.2011
Deferasirox	Trattamento di pazienti talassemici con sovraccarico marziale non rispondenti e/o intolleranti a trattamenti convenzionali con desferoxamina	Novartis	81	Exjade® autorizzato alla commercializzazione in Italia con Determinazione AIFA del 30.3.2007 GU 85 del 12.4.2007
Mifamurtide	Osteosarcoma	IDM Pharma SAS	3	Mepact® autorizzato alla commercializzazione in Italia con Determinazione AIFA del 9.12.2010 GU 297 del 21.12.2010
Pirfenidone	Fibrosi polmonare idiopatica	Intermune	126	Programma di uso compassionevole in corso in attesa della commercializzazione in Italia
Aztreonan lysinate per uso inalatorio	Trattamento di infezioni polmonari da Gram negativi in pazienti con fibrosi cistica	Gilead	1	Cayston® autorizzato in ambito europeo in data 21.9.2009 e non ancora in Italia
Romiplostim sc	Porpora trombocitopenica idiopatica- ITP	Amgen	6	Nplate® autorizzato alla commercializzazione in Italia con Determinazione AIFA del 18.12.2009 S.O.GU 6 del 9.01.2010
Sorafenib	Carcinoma renale Epatocarcinoma	Bayer	18	Nexavar® commercializzato in Italia per entrambe le indicazioni terapeutiche Determinazioni AIFA 106/2006 e 209/2008

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

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

Nella Tabella 6 sono riassunte le principali caratteristiche delle diverse disposizioni di legge italiane.

**Tabella 6**  
*Riepilogo delle principali caratteristiche*

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

◆ **La spesa e il consumo per farmaci orfani in Italia**

La spesa dei farmaci orfani sul territorio italiano è stata nell'anno 2011 di 800 milioni di euro con un incremento rispetto all'anno 2007 del 203%. Il 62% della spesa ha riguardato gli agenti antineoplastici e immuno-modulatori (codice ATC L), seguito dai farmaci del sistema gastrointestinale (14%) e del sistema cardiovascolare (11%). Il con-



sumo di farmaci orfani sul territorio nazionale ammonta a 7,5 milioni di DDD con un incremento nell'anno 2011 rispetto all'anno 2007 del 174%. Il 57% del consumo di questi farmaci è assorbito dagli agenti antineoplastici ed immunomodulatori (codice ATC L), seguito dai farmaci del sistema cardiovascolare (14%) e farmaci del sistema genito-urinario (10%) (Tabella 7, Figura 1).

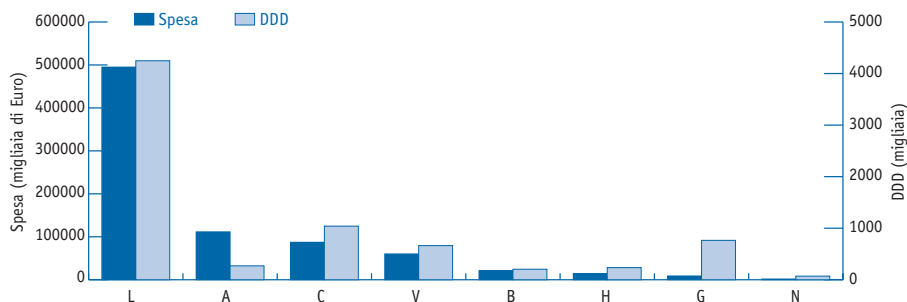
**Tabella 7**

*Trend di spesa e consumo per farmaci orfani (anni 2007-2011)*

Anno	2007	2008	2009	2010	2011	Δ% 2011 vs 2007
Spesa farmaci orfani	263.421.013	381.575.880	506.678.965	656.650.964	799.862.219	203
Incidenza percentuale farmaci orfani su spesa farmaceutica ospedaliera	5,7	6,8	8,4	10,0	11,4	
Consumo (DDD) farmaci orfani	2.737.340	3.950.037	5.271.295	6.595.432	7.494.000	174
Incidenza percentuale farmaci orfani su consumo farmaceutico ospedaliero	0,11	0,16	0,21	0,23	0,20	

**Figura 1**

*Spesa e consumo di farmaci orfani in Italia per I livello ATC, anno 2011*



I primi cinque principi attivi con maggiore impatto di spesa sono: l'imatinib (22,0%), il bosentan (8,2%), la lenalidomide (6,7%), il deferasirox (6,6%) e l'eculizumab (5,0%), che insieme rappresentano il 48,5% della spesa totale dei farmaci orfani. Mentre, per quanto riguarda i consumi, il 61% del totale delle DDD erogate è registrato dall'insieme dei seguenti principi attivi: imatinib (25,1%), bosentan (11,7%), sildenafil (10,2%), deferasirox (8,5%) e anagrelide (6,0%).

# Appendice

# B





## Classificazione dei farmaci usata nella Tavola C.1 (Effetto consumi, prezzi e "mix") e nella Tavola C.5 (Consumi 2011 per farmaci erogati dalle strutture pubbliche)

ATC1	Sottogruppo	Principi attivi
<b>A - Apparato gastrointestinale e metabolismo</b>		
A	5-HT3 antagonisti	granisetrone, ondansetrone, tropisetron
A	altri farmaci per l'ulcera peptica	acido alginico + algeldrato + magnesio trisilicato + sodio carbonato acido, acido alginico + sodio carbonato acido, biskalammonio citrato, potassio bicarbonato + sodio alginato, sucralfato, sulglicotide
A	altri ipoglicemizzanti orali	acarbosio, clorpropamide, clorpropamide + fenformina, clorpropamide + metformina, glibenclamide, glibenclamide + fenformina, glibenclamide + metformina, gliclazide, glimepiride, glipizide, gliquidone
A	antiacidi	acido tartarico + magnesio ossido leggero + sodio carbonato acido, algeldrato + calcio carbonato + latte in polvere + magnesio trisilicato, algeldrato + dicicloverina + magnesio idrossido + magnesio trisilicato + metilcellulosa + sodio laurilsolfato, algeldrato + magnesio idrossido, algeldrato + magnesio idrossido + dimeticone, alluminio glicinato + galattano solfato + mirtecaina, 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, destrosio anidro + potassio citrato + piridossina, glicina + calcio carbonato + poliamina, latte in polvere + magnesio idrossido + dimeticone + alluminio ossido idrato, magaldrato, magnesio idrossido, sodio carbonato acido
A	anti-H2	cimetidina, famotidina, famotidina + magnesio idrossido + calcio carbonato, nizatidina, ranitidina, roxatidina





<b>A</b>	antinfiammatori intestinali	acido cromoglicico, balsalazide, beclometasone, budesonide, idrocortisone, mesalazina, sulfasalazina
<b>A</b>	antimicrobici intestinali	amfotericina b, bacitracina + neomicina, miconazolo, nistatina, paromomicina, rifaximina, vancomicina
<b>A</b>	calcio, da solo o in associazione	calcio acetato anidro, calcio carbonato, calcio carbonato + calcio lattogluconato, calcio carbonato + colecalciferolo, calcio fosfato tribasico + colecalciferolo, calcio gluconato, calcio gluconato + cianocobalamina + calcio glucoptonato
<b>A</b>	farmaci incretinomimetici da soli o in associazione	exenatide, liraglutide, saxagliptin, sitagliptin, sitagliptin + metformina, vildagliptin, vildagliptin + metformina
<b>A</b>	farmaci per malattie metaboliche	sapropterina
<b>A</b>	inibitori di pompa	esomeprazolo, lansoprazolo, omeprazolo, pantoprazolo, rabeprazolo
<b>A</b>	insuline ed analoghi	insulina aspart, insulina detemir, insulina glargine, insulina glulisina, insulina lispro, insulina umana, insulina umana hm iniettabile neutra, insulina umana hm iniettabile neutra + insulina umana isofano hm, insulina umana isofano
<b>A</b>	metformina	metformina
<b>A</b>	pioglitazone da solo e in associazione	pioglitazone, pioglitazone + glimepiride, pioglitazone + metformina
<b>A</b>	procinetici ed antispastici	acido citrico anidro + acido tartarico + potassio citrato + metoclopramide + sodio carbonato acido + dimeticone, alizapride, atropina solfato, belladonna + papaverina, bromazepam + propantelina, bromopride, butilscolopamina, butilscolopamina + paracetamolo, calcio pantotenato + magnesio poligalatturonato + prometazina + dimeticone, cimetropio, clebopride, clordiazepossido + clidinio bromuro, diazepam + isopropamide, diazepam + octatropina, diazepam + otilonio, dimeticone, domperidone, florogluci-

		nolo, floroglucinolo + meglucinol, levosulpiride, mebeverina, medazepam + trimebutina, metoclopramide, otilonio, papaverina, pinaverio, pipetanato, prifinio, rociverina, tiropamide, trimebutina
<b>A</b>	prostaglandine	misoprostolo
<b>A</b>	repaglinide	repaglinide
<b>A</b>	terapia biliare ed epatica	acido chenursodesossicolico, acido tauroursodesossicolico, acido ursodesossicolico, ademetionina, arginina, imecromone, silimarina, tiopronina
<b>A</b>	vitamina D ed analoghi	alfacalcidolo, calcifediolo, calcitriolo, colecalciferolo, diidrotachisterolo, ergocalciferolo

## B - Sangue e organi emopoietici

<b>B</b>	albumina	albumina umana soluzione
<b>B</b>	antiaggreganti piastrinici escluso clopidogrel, prasugrel e ticagrelor	acido acetilsalicilico, acido acetilsalicilico + algeldrato + magnesio idrossido, cilostazolo, cloricromene, dipiridamolo, dipiridamolo + acido acetilsalicilico, indobufene, lisina acetilsalicilato, picotamide, sulfinpirazone, ticlopidina, triflusal
<b>B</b>	antianemici	acido folico, cianocobalamina, cobamamide, ferrico ossido saccarato, ferripolicondro, ferriprotinato, ferritransferina, ferro citrato ammoniacale + complesso vitaminico, ferromaltoso, 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
<b>B</b>	anticoagulanti orali	acenocumarolo, warfarin
<b>B</b>	clopidogrel da solo o in associazione	clopidogrel, clopidogrel + acido acetilsalicilico



<b>B</b>	eparina	eparan solfato, eparina calcica, eparina sodica, mesoglicano, pentosano polisolfato sodico, sulodexide
<b>B</b>	eparine a basso peso molecolare	bemiparina, dalteparina, enoxaparina, nadroparina, parnaparina, repivarina
<b>B</b>	epoetine	darbeopoetina alfa, epoetina alfa, epoetina beta, epoetina zeta, metossipolietilenglicole-epoetina beta
<b>B</b>	farmaci utilizzati nell'angioedema ereditario	proteina del plasma umano antiangioedema
<b>B</b>	fattori della coagulazione	complesso protombinico umano, complesso protrombinico antiemofilico umano attiva, fattore IX di coagulazione del sangue umano liof, fattore VII di coagulazione del sangue umano liof, fattore VIII di coagulazione del sangue umano da frazionamento del plasma, fattore VIII di coagulazione del sangue umano DNAr, fattore VIII di coagulazione del sangue umano DNAr + fattore di Von Willebrand, fattore VIII di coagulazione del sangue umano liof, moroctocogum alfa, nonacog alfa
<b>B</b>	fondaparinux	fondaparinux
<b>B</b>	nuovi antitrombotici orali	dabigatran, rivaroxaban
<b>B</b>	prasugrel	prasugrel
<b>B</b>	soluzioni infusionali	aminoacidi, calcio cloruro, calcio cloruro + magnesio cloruro, calcio cloruro + potassio cloruro + magnesio cloruro + sodio cloruro + sodio citrato + sodio acetato, calcio cloruro + potassio cloruro + sodio cloruro + sodio lattato, destrosio anidro, destrosio anidro + potassio acetato + magnesio acetato + sodio cloruro, destrosio anidro + potassio cloruro + magnesio cloruro + potassio acetato + sodio cloruro + sodio acetato + sodio gluconato, destrosio anidro + potassio cloruro + magnesio cloruro + sodio cloruro + sodio acetato + sodio gluconato, destrosio glucosio monoidrato, glicerolo + lecitina + olio di soia, glicerolo + sodio cloruro, lecitina + olio di soia, magnesio cloruro + potassio acetato + sodio

metabisolfito + poliaminoacidi, magnesio solfato, mannitolo, olio di soia, poliaminoacidi, potassio cloruro, potassio cloruro + magnesio cloruro + sodio cloruro + sodio acetato + sodio gluconato, potassio cloruro + sodio cloruro + sodio acetato + destrosio glucosio monoidrato + dipotassio fosfato, potassio cloruro + sodio cloruro + sodio lattato, potassio reaceaspartato, sodio carbonato acido, sodio cloruro

**B** ticagrelor                      ticagrelor

### C - Sistema cardiovascolare

**C** ACE inibitori                      benazepril, captopril, cilazapril, delapril, enalapril, fosinopril, lisinopril, moexipril, perindopril, quinapril, ramipril, spirapril, trandolapril, zofenopril

**C** ACE inibitori  
e calcio antagonisti  
(associazione)

perindopril + amlodipina

ACE inibitori  
e diuretici  
(associazione)

cilazapril + idroclorotiazide, delapril + indapamide, idroclorotiazide + benazepril, idroclorotiazide + captopril, idroclorotiazide + enalapril, idroclorotiazide + fosinopril, idroclorotiazide + lisinopril, idroclorotiazide + quinapril, idroclorotiazide + zofenopril, moexipril + idroclorotiazide, perindopril sale di tert-butilamina + indapamide, ramipril + idroclorotiazide, ramipril + piretanide

**C** alfa bloccanti  
periferici

doxazosin, terazosina

**C** altre sostanze ad  
azione sul sistema  
renina angiotensina

aliskiren

**C** altri antiaritmici

amiodarone, chinidina, diidrochinidina, disopiramide, flecainide, mexiletina, propafenone

**C** angiotensina II  
antagonisti

candesartan, eporsaratan, irbesartan, losartan, olmesartan, telmisartan, valsartan



C	angiotensina II antagonisti e diuretici (associazione)	candesartan + idroclorotiazide, eprosartan + idroclorotiazide, idroclorotiazide + telmisartan, irbesartan + idroclorotiazide, losartan + idroclorotiazide, olmesartan + idroclorotiazide, valsartan + idroclorotiazide
C	antagonisti dell'endotelina	ambrisentan
C	beta bloccanti	acebutololo, atenololo, betaxololo, bisoprololo, carvedilolo, celiprololo, labetalolo, metoprololo, nebivololo, pindololo, propranololo, sotalolo, timololo
C	beta bloccanti e diuretici (associazione)	atenololo + clortalidone, atenololo + indapamide, clortalidone + labetalolo, clortalidone + metoprololo, clortalidone + oxprenololo, idroclorotiazide + bisoprololo, nebivololo + idroclorotiazide
C	calcio antagonisti (diidropiridinici)	amlodipina, barnidipina, felodipina, isradipina, lacidipina, lercanidipina, manidipina, nicardipina, nifedipina, nimodipina, nisoldipina, nitrendipina
C	calcio antagonisti (non diidropiridinici)	diltiazem, gallopamil, verapamil
C	diuretici ad azione diuretica maggiore da soli o in associazione a diuretici risparmiatori di K <sup>+</sup>	acido etacrinico, furosemide, furosemide + spironolattone, furosemide + triamterene, piretanide, torasemide
C	diuretici risparmiatori K <sup>+</sup>	canrenoato di potassio, canrenone, spironolattone
C	dronedarone	dronedarone
C	ezetimibe da sola o in associazione	ezetimibe, simvastatina + ezetimibe
C	fibrati	bezafibrato, fenofibrato, gemfibrozil
C	glicosidi digitalici	digossina, metildigossina

<b>C</b>	ivabradina/ranolazina	ivabradina, ranolazina
<b>C</b>	nitrati	isosorbide, nitroglicerina, pentaeritritile tetranitrato
<b>C</b>	omega 3	omega 3
<b>C</b>	statine	atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pravastatina, rosuvastatina, simvastatina
<b>C</b>	stimolanti cardiaci (esclusi glicosidi)	adrenalina, etilefrina, midodrina
<b>C</b>	tiazidici e simili (incluse associazioni)	amiloride + idroclorotiazide, butizide + canrenoato di potassio, clortalidone, idroclorotiazide, idroclorotiazide + spironolattone, indapamide, metolazone

## D - Dermatologici

<b>D</b>	antiacne per uso sistemico	isotretinoina
<b>D</b>	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, bifonazolo, ciclopirox, clotrimazolo, diflucortolone + isoconazolo, econazolo, econazolo + triamcinolone, fenticonazolo, fluconazolo, flutrimazolo, griseofulvina, isoconazolo, ketoconazolo, miconazolo, naftifina, sertaconazolo, terbinafina, tioconazolo
<b>D</b>	antipsoriasici	acitretina, calcipotriolo, calcipotriolo + betametasona, calcitriolo, tacalcitolo, tazarotene
<b>D</b>	chemioterapici ad uso dermatologico, esclusi gli antimicotici	aciclovir, acido fusidico, amikacina, benzoilperossido + clindamicina, clindamicina, clortetraciclina, eritromicina, gentamicina, glicina + bacitracina + cisteina + neomicina + racetreonina, idossuridina, imiquimod, isotretinoina + eritromicina, meclociclina, metronidazolo, mupirocina, nadifloxacina, neomicina + sulfatiazolo, nicoboxile + meclociclina solfo salicilato + zolfo subli-



mato, penciclovir, podofilottossina, retapamulina, sulfadiazina argentica, tromantadina, zinco acetato diidrato + eritromicina

- |   |   |
|---|---|
| <p><b>D</b> corticosteroidi topici ad uso dermatologico da soli o in associazione</p> | <p>acido fusidico + betametasone, acido fusidico + idrocortisone, acido fusidico + triamcinolone, acido salicilico + ammonio solfoftiolato + betametasone + canfora, acido salicilico + betametasone, acido salicilico + diflucortolone, acido salicilico + flumetasone, alcinonide, alcinonide + acido salicilico, alcinonide + neomicina, alclometasone, beclometasone, beclometasone + gentamicina, beclometasone + neomicina, betametasone, betametasone + cliochinolo, betametasone + clorossina, betametasone + destrano solfato, betametasone + gentamicina, budesonide, calcipotriolo + betametasone, cliochinolo + flumetasone, clobetasolo, clobetasone, cloramfenicolo + idrocortisone, clorchinaldolo + diflucortolone, clortetraciclina + triamcinolone, clotrimazolo + desametasone, desametasone, desametasone + neomicina, desonide, desossimetasone, diflucortolone, diflucortolone + kanamicina, eritromicina + fluocinolone acetoneide, flumetasone + neomicina, fluocinolone, fluocinolone + lidocaina, fluocinolone + meclociiclina, fluocinolone + neomicina, fluocinonide, fluocortin, fluocortolone caproato + fluocortolone, fluocortolone caproato + fluocortolone pivalato, fluprednidene + miconazolo, fluticasone, idrocortisone, idrocortisone + lidocaina, metilprednisolone, mometasone, neomicina + triamcinolone, prednicarbato</p> |
| <p><b>D</b> disinfettanti/antisettici</p>   | <p>acido borico, acido salicilico + sodio ioduro, alcool + olio di oliva + potassio idrossido, argento colloidale + benzoilperossido, benzalconio cloruro, benzalconio cloruro + bifeninolo, benzoxonio cloruro, cetilpiridinio cloruro, clorexidina, dimetildidecilammonio cloruro, eosina, eosina + cloroxilenolo + glicole propilenico, glicerolo 85 per cento + fenolo, iodio + potassio ioduro, iodopovidone, magnesio diossido + zinco ossido + zinco perossido, merbromina, perossido d'idrogeno soluzione diluita, sodio ipoclorito, tosilcloramide</p>   |

<b>D</b>	preparati per ferite/ulcere	acido ialuronico, acido ialuronico + sulfadiazina argen- tica, catalasi, catalasi + gentamicina, cloramfenicolo + collagenasi, collagenasi, frumento estratto + fenossetolo, polideribotide
----------	-----------------------------	--

## G - Sistema genito-urinario e ormoni sessuali

<b>G</b>	alfa bloccanti	alfuzosina, doxazosin, silodosina, tamsulosin, terazosina
<b>G</b>	antiandrogeni in associazione e non ad estrogeni	ciproterone, ciproterone + etinilestradiolo, ciproterone + estradiolo
<b>G</b>	associazioni estro- progestiniche	estradiolo + temigestone, estradiolo + medrossiprogeste- rone, estradiolo + didrogesterone, estradiolo + drospire- none, estradiolo + levonorgestrel, estradiolo + nomege- strolo, estradiolo + noretisterone, medrossiprogesterone + estrogeni coniugati
<b>G</b>	contraccettivi orali	clormadinone + etinilestradiolo, desogestrel, estradiolo + dienogest, etinilestradiolo + desogestrel, etinilestradiolo + drospirenone, etinilestradiolo + gestodene, etinilestra- diolo + levonorgestrel, etinilestradiolo + norelgestromina, levonorgestrel
<b>G</b>	gonadotropine e altri stimolanti ovulazione	clomifene, coriogonadotropina alfa, follitropina alfa ri- combinante, follitropina beta, gonadotropina corionica, lutropina alfa, menopina umana, urofollitropina
<b>G</b>	inibitori 5-alfa reduttasi	dutasteride, finasteride
<b>G</b>	progestinici	didrogesterone, idrossiprogesterone, medrossiprogeste- rone, nomegestrolo, noretisterone, progesterone
<b>G</b>	raloxifene e bazedoxifene	bazedoxifene, raloxifene
<b>G</b>	sildenafil	sildenafil





## H - Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali

<b>H</b>	altri ormoni ipofisari, ipotalamici ed analoghi	cetorelix, desmopressina, ganirelix, gonadorelina, tetra-cosactide
<b>H</b>	glicocorticoidi	betametazone, betametazone acetato + betametazone fosfato disodico, clorfenamina + triamcinolone, cortisone, deflazacort, desametazone, fluocortolone, idrocortisone, lidocaina + metilprednisolone, metilprednisolone, prednisolone, prednisone, triamcinolone
<b>H</b>	preparati antitiroidei	dibromtirocina, dibromtirocina + tiamazolo, potassio perchlorato, tiamazolo
<b>H</b>	preparati tiroidei	iodotireoglobulina, levotironina sodica + liotironina sodica, levotiroxina sodica, liotironina, tiroide secca
<b>H</b>	somatostatina, octreotide, lanreotide	lanreotide, octreotide, somatostatina
<b>H</b>	somatropina	somatropina
<b>H</b>	sostanze antiparatiroidi	cinacalcet, paracalcitolo
<b>H</b>	teriparatide e ormone paratiroideo	ormone paratiroideo da DNA ricombinante, teriparatide

## J - Antimicrobici per uso sistemico

<b>J</b>	altri antibatterici	clofoctolo, colistimetato di sodio, fosfomicina, metronidazolo, nitrofurantoina
<b>J</b>	altri antivirali	aciclovir, brivudina, famciclovir, lisozima, metisoprinolo, neuramide, oseltamivir, ribavirina, valaciclovir, valganciclovir, zanamivir
<b>J</b>	aminoglicosidi	amikacina, gentamicina, netilmicina, streptomina, tobramicina

<b>J</b>	antimicotici sistemici	fluconazolo, itraconazolo, ketoconazolo
<b>J</b>	antivirali (HIV)	zidovudina
<b>J</b>	antivirali (HIV/Epatite B)	adefovir, entecavir, lamivudina
<b>J</b>	associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta lattamasi) e penicilline resistenti alle beta lattamasi	amoxicillina + acido clavulanico, ampicillina + sulbactam, flucloxacillina, oxacillina, piperacillina + tazobactam, sultamicillina
<b>J</b>	carbapenemi	imipenem + cilastatina
<b>J</b>	cefalosporine im/ev I gen	cefazolina
<b>J</b>	cefalosporine im/ev II gen	cefamandolo, cefmetazolo, cefonicid, cefossitina, cefuroxima
<b>J</b>	cefalosporine im/ev III-IV gen	cefepime, cefodizima, cefoperazone, cefotassima, ceftazidima, ceftizoxima, ceftriaxone
<b>J</b>	cefalosporine orali	cefacloro, cefadroxil, cefalexina, cefditoren pivoxil, cefixima, cefpodoxima proxetile, cefprozil, ceftibuten, cefuroxima
<b>J</b>	chinoloni	acido pipemidico, cinossacina, ciprofloxacina, enoxacina, levofloxacina, lomefloxacina, moxifloxacina, norfloxacina, ofloxacina, pefloxacina, prulifloxacina, rufloxacina
<b>J</b>	glicopeptidi	teicoplanina
<b>J</b>	immunoglobuline	immunoglobulina umana anti rho, immunoglobulina umana anti epatite b, immunoglobulina umana antitetanica
<b>J</b>	macrolidi e lincosamidi	azitromicina, claritromicina, clindamicina, eritromicina, fluritromicina, josamicina, lincomicina, miocamicina, rokitamicina, roxitromicina, spiramicina, telitromicina



<b>J</b>	monobattami	aztreonam
<b>J</b>	penicilline ad ampio spettro e penicilline sensibili alle beta lattamasi	amoxicillina, ampicillina, bacampicillina, benzilpenicillina benzatinica, benzilpenicillina potassica, mezlocillina, piperacillina
<b>J</b>	sulfonamidi e trimetoprim	sulfadiazina, sulfametoxazolo + trimetoprim
<b>J</b>	tetracicline	doxiciclina, limeciclina, metaciclina, minociclina, tetraciclina
<b>J</b>	vaccini	bactolisato, klebsprotina + ribosomal, vaccino colerico, vaccino difterico e tetanico adsorbito, vaccino epatitico b (DNAr), vaccino erpetico II, vaccino influenzale adiuvato con virosoma, vaccino influenzale inattivato, vaccino influenzale inattivato antigene di superficie, vaccino influenzale virione split inattivato, vaccino influenzale virus frammentato, vaccino meningococcico, vaccino meningococcico gruppo c coniugato con tossoide difterico, vaccino papilloma virus bivalente, vaccino papilloma virus tetravalente, vaccino pneumocattarrale, vaccino pneumococcico, vaccino rotavirus, vaccino tetanico adsorbito, vaccino tifoideo vivo per uso orale, vaccino varicelloso vivo
<b>J</b>	voriconazolo e posaconazolo	voriconazolo

## L - Farmaci antineoplastici e immunomodulatori

<b>L</b>	altri immunosoppressori	azatioprina, ciclosporina, everolimus, leflunomide, micofenolato mofetile, sirolimus, tacrolimus
<b>L</b>	anti TNF alfa + abatacept	abatacept, adalimumab, etanercept,, infliximab, golimumab, certolizumab
<b>L</b>	antiandrogeni	bicalutamide, flutamide
<b>L</b>	anticorpi monoclonali (uso prevalentemente onco-ematologico)	alemtuzumab, bevacizumab, cetuximab, ofatumumab, panitumumab, rituximab, trastuzumab

L	antiestrogeni	tamossifene, toremifene
L	antineoplastici citostatici	anagrelide, azacitidina, bendamustina, bexarotene, bleomicina, busulfano, capecitabina, carboplatino, carmustina, ciclofosfamide, cisplatino, citarabina, cladribina, clorafabina, clorambucile, daunorubicina, docetaxel, doxorubicina, epirubicina, estramustina, etoposide, fludarabina, fotemustina, gemcitabina, idarubicina, idrossicarbamide, ifosfamide, irinotecan, melfalan, mercaptopurina, metotressato, miltefosina, mitomicina, mitotano, mitoxantrone, nelarabina, oxaliplatino, paclitaxel, pemetrexed, pentostatina, pipobromano, procarbазina, raltitrexed, tegafur+uracile, temozolomide, tioguanina, topotecan, tretinoina, vinblastina, vincristina, vindesina, vinflunina, vinorelbina
L	fattori della crescita (G-CSF)	filgrastim, lenograstim, pegfilgrastim
L	glatiramer	glatiramer
L	inibitori dell'interleuchina	anakinra, tocilizumab, ustekinumab
L	inibitori della tirosin chinasi (esclusivo uso onco-ematologico)	dasatinib, erlotinib, everolimus, gefitinib, imatinib, lapatinib, nilotinib, pazopanib, sorafenib, sunitinib, temsirolimus
L	inibitori dell'aromatasi	anastrozolo, exemestan, letrozolo
L	interferoni alfa	interferone alfa, interferone alfa-2a, interferone alfa-2a pegilato, interferone alfa-2b, peg-interferone alfa-2b
L	interferoni beta	interferone beta-1a, interferone beta-1b
L	terapia endocrina - ormoni	buserelin, goserelin, leuprorelina, medrossiprogesterone, megestrolo, triptorelina



## M - Sistema muscolo-scheletrico

<b>M</b>	altri FANS per via sistemica	aceclofenac, acido meclofenamico, acido mefenamico, acido niflumico, acido tiaprofenico, amtolmetine guacil, arginina + ibuprofene, cinnoxicam, dexibuprofene, dexketoprofene, diacereina, diclofenac, diclofenac + misoprostolo, esomeprazolo + naprossene, fentiazac, flurbiprofene, galatturoglicano solfato, glucosamina, ibuprofene, indometacina, ketoprofene, ketoprofene + sucralfato, lornoxicam, meloxicam, morniflumato, nabumetone, naprossene, nimesulide, oxaprozina, pirossicam, proglumetacina, tenoxicam
<b>M</b>	altri miorilassanti ad azione periferica	tossina botulinica
<b>M</b>	anti-cox2	celecoxib, etoricoxib, rofecoxib
<b>M</b>	bifosfonati orali e iniettabili	acido alendronico, acido alendronico + colecalciferolo, acido clodronico, acido etidronico, acido ibandronico, acido risedronico, lidocaina + acido clodronico, sodio neridronato
<b>M</b>	denosumab	denosumab
<b>M</b>	farmaci antigottosi	allopurinolo, febuxostat
<b>M</b>	ketorolac	ketorolac
<b>M</b>	miorilassanti ad azione centrale	baclofene, ciclobenzaprina, eperisone, pridinolo, tiocolchicoside, tizanidina
<b>M</b>	anelato di stronzio	anelato di stronzio

## N - Sistema Nervoso Centrale

<b>N</b>	agonisti selettivi dei recettori-5HT1	almotriptan, eletriptan, frovatriptan, rizatriptan, sumatriptan, zolmitriptan
<b>N</b>	altri analgesici ed antipiretici	acido acetilsalicilico, acido acetilsalicilico + acido ascorbico, acido acetilsalicilico + acido ascorbico + paracetamolo, acido acetilsalicilico + acido citrico anidro + sodio carbonato acido,

		acido acetilsalicilico + alluminio glicinato + magnesio idrossido, acido acetilsalicilico + caffeina + paracetamolo, acido acetilsalicilico + glicina, acido ascorbico + paracetamolo, acido ascorbico + paracetamolo + propifenazone, butalbital + caffeina + propifenazone, caffeina + paracetamolo, caffeina + paracetamolo + propifenazone, clorfenamina + fenilpropanolamina + paracetamolo, clorfenamina + paracetamolo + acido ascorbico, difenidramina + paracetamolo + pseudoefedrina, flupirtina, imidazato, lisina acetilsalicilato, lisina acetilsalicilato + metoclopramide, metamizolo sodico, oxolamina + propifenazone, paracetamolo, paracetamolo + acido ascorbico + fenilefrina, paracetamolo + feniramina + fenilefrina, paracetamolo + propifenazone, paracetamolo + sobrerolo, viminolo
<b>N</b>	antidepressivi-altri	ademetonina, agomelatina, bupropione, duloxetina, fenelzina, iperico estratto secco, mianserina, mirtazapina, oxitriptano, reboxetina, trazodone, venlafaxina
<b>N</b>	antidepressivi-SSRI	citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina
<b>N</b>	antidepressivi-triciclici	amitriptilina, clomipramina, desipramina, dosulepina, imipramina, maprotilina, nortriptilina, trimipramina
<b>N</b>	antiepilettici	acido valproico, acido valproico sale sodico + acido valproico, barbesaclone, bussamina, bussamina + diazepam, bussamina + fenobarbital + fenitoina, carbamazepina, clonazepam, etosuccimide, felbamato, fenitoina, fenobarbital, fenobarbitale sodico, gabapentin, lacosamide, lamotrigina, levetiracetam, metilfenobarbital + fenitoina, metilfenobarbital + fenobarbital + fenitoina, oxcarbazepina, pregabalin, primidone, rufinamide, tiagabina, topiramato, valpromide, vigabatrin, zonisamide
<b>N</b>	antiparkinson	amantadina, apomorfina, benserazide + levodopa, biperidene, bornaprina, bromocriptina, cabergolina, carbidopa + levodopa, entacapone, levodopa + carbidopa + entacapone, lisuride, melevodopa, melevodopa + carbidopa, metixene, orfenadrina, pergolide, piribedile, pramipexolo, rasagilina, ropinirolo, rotigotina, selegilina, tolcapone, triesifenidile



N	antiparkinson (transdermici)	rotigotina
N	antipsicotici atipici ed altri	aripirazolo, asenapina, clozapina, olanzapina, paliperidone, quetiapina, risperidone, ziprasidone
N	antipsicotici tipici	aloperidolo, amisulpride, bromperidolo, clorpromazina, clotiapina, dixirazina, flufenazina, levomepromazina, levosulpiride, litio carbonato, perfenazina, periciazina, pimozide, promazina, sulpiride, tiapride, tioridazina, trifluoperazina, veralipride, zuclopentixolo
N	farmaci anti-demenza	donepezil, galantamina, memantina, rivastigmina
N	farmaci anti-demenza (transdermici)	rivastigmina
N	farmaci usati nella disassuefazione	acamprosato, disulfiram, metadone, metadossina, naltrexone, nicotina, sodio ossibato, vareniclina
N	oppioidi maggiori	buprenorfina, fentanil, idromorfone, morfina, oxicodone, pentazocina, petidina, tapentadolo
N	oppioidi minori/oppioidi in associazione	atropina + morfina, codeina + paracetamolo, codeina + propifenazone, oxicodone + nalossone, oxicodone + paracetamolo, paracetamolo + tramadolo, tramadolo
N	riluzolo	riluzolo

## P - Antiparassitari

P	antimalarici	chinina, cloroquina, idrossicloroquina, idrossietilamido + sodio cloruro, meflochina
P	antiparassitari	albendazolo, azanidazolo, clorobutanolo + bucarbetene, mebendazolo, metronidazolo, niclosamide, pentamidina, permetrina, pirantel, pirimetamina + sulfametopirazina, tinidazolo

**R - Sistema respiratorio**

<b>R</b>	antagonisti dei recettori leucotrienici	montelukast, zafirlukast
<b>R</b>	antinfiammatori - cortisonici inalatori	beclometasone, budesonide, ciclesonide, flunisolide, fluticasone, mometasone
<b>R</b>	antinfiammatori - cromoni	acido cromoglicico, nedocromil
<b>R</b>	antistaminici	cetirizina, cetirizina dicloridrato + pseudoefedrina cloridrato, ciproptadina, clorfenamina, desclorfeniramina, desclorfeniramina + guaifenesina + pseudoefedrina, desloratadina, dimenidrinato, dimetindene, ebastina, fexofenadina, ketotifene, levocetirizina, loratadina, mizolastina, oxatomide, prometazina, rupatadina
<b>R</b>	beta 2 agonisti in associazione	beclometasone + formoterolo, beclometasone + salbutamolo, budesonide + formoterolo, fenoterolo + ipratropio, ipratropio + salbutamolo, salbutamolo + flunisolide, salmeterolo + fluticasone
<b>R</b>	broncodilatatori - anticolinergici	ipratropio, ossitropio, tiotropio
<b>R</b>	broncodilatatori - beta 2 agonisti	clenbuterolo, fenoterolo, formoterolo, indacaterolo, salbutamolo, salmeterolo, terbutalina
<b>R</b>	broncodilatatori - teofilinici	acefillina ambroxolo, aminofillina, bamifillina, diprofillina, doxofillina, lisina teofillinato, teofillina
<b>R</b>	mucolitici	acetilcisteina, ambroxolo, bromexina, bromexina + sulfoguaiacolo, carbocisteina, erdoseina, neltenexina, sobrero

**S - Organi di senso**

<b>S</b>	altri preparati antiglaucoma	aceclidina, aceclidina + timololo, acetazolamide, apraclonidina, befulololo, betaxololo, brinzolamide, brinzolamide + timolo, carteololo, clonidina, dapiprazolo, diclofe-
----------	------------------------------	--





		namide, dipivefrina, dorzolamide, dorzolamide + timololo, levobunololo, metipranololo, pilocarpina, pilocarpina + timololo, timolo + brimonidina, timololo
<b>S</b>	analoghi delle prostaglandine da soli o in associazione a beta bloccante	bimatoprost, bimatoprost + timolo, latanoprost, tafluprost, timololo + latanoprost, travoprost, travoprost + timolo
<b>S</b>	antibiotici e antivirali oftalmici	aciclovir, acido fusidico, ammonio cloruro + lidocaina + nafazolina + sulfacetamide + zinco fenolsolfonato, ampicillina, azitromicina, ciprofloxacina, cloramfenicolo, cloramfenicolo + neomicina, cloramfenicolo + rolitetraciclina + colistimetato di sodio, cloramfenicolo + tetraciclina + colistimetato di sodio, clortetraciclina, ganciclovir, gentamicina, idossuridina, levofloxacina, lomefloxacina, moxifloxacina, netilmicina, norfloxacina, ofloxacina, sulfametiazolo + tetraciclina, tobramicina
<b>S</b>	antibiotici topici associati a steroidi	argento vitellinato + idrocortisone, bekanamicina + betametasona + tetrizolina, betametasona + cloramfenicolo, betametasona + cloramfenicolo + rolitetraciclina + colistimetato di sodio, betametasona + cloramfenicolo + tetraciclina + colistimetato di sodio, betametasona + nafazolina + tetraciclina, betametasona + sulfacetamide, betametasona + sulfacetamide + tetrizolina, clobetasone + bekanamicina, cloramfenicolo + desametasona, cloramfenicolo + idrocortisone, cloramfenicolo + idrocortisone + neomicina, desametasona + gramicidina + neomicina + tetrizolina, desametasona + neomicina, desametasona + netilmicina, desametasona + tobramicina, fluocinolone + neomicina, neomicina + prednisolone
<b>S</b>	farmaci per la degenerazione maculare	pegaptanib, ranibizumab, verteporfina
<b>S</b>	glicocorticoidi	desametasona

**V - Vari**

<b>V</b>	farmaci per l'iperfosfatemia/iperkaliemia	lantanio carbonato idrato, savelamer, sodio polistirensolfonato
<b>V</b>	gas medicali	ossigeno
<b>V</b>	preparati per ferite/ulcere	polideribotide
<b>V</b>	sostanze chelanti del ferro	deferasirox, deferosamina



# Indice analitico





## **Indice analitico dei sottogruppi e delle categorie terapeutiche**

---

### **A**

- 5-HT3 antagonisti, 165-177
- ACE inibitori, 5, 6, 12, 42, 44-47, 90, 91, 94, 165, 188, 203, 205
  - e calcio antagonisti, 165, 188, 203, 205
  - e diuretici, 165, 188, 203, 205
- Agonisti selettivi dei recettori-5HT1, 166
- Albumina, 167, 173, 176, 181, 265
- Alchilanti, altre sostanze, 250, 254
- Alfa bloccanti, 47, 52, 54, 165, 167, 178, 188, 189, 203, 205, 212, 213
- Amfotericina b (compresi liposomiali), 175, 181
- Aminoglicosidi, 62, 166, 175, 189, 217, 219
- Anagrelide, 304
- Analgesici ed antipiretici, altri, 166, 176, 272
- Analoghi delle prostaglandine da soli o in associazione a beta bloccante, 86, 168, 178, 189, 244, 245
- Anestetici generali, 176
- Angiotensina II antagonisti, 45, 47, 165, 188, 203, 205
  - e diuretici, 165, 188, 203, 205
- Antagonisti dei recettori leucotrienici (v. anche Antileucotrieni), 6, 14, 85, 123-125, 166, 189, 239, 241
- Antagonisti dell'endotelina, 55, 178
- Antiacidi, 34, 165, 188, 190-193
  - e antiulcera, 34, 165, 188, 190-193
- Antiacne per uso sistemico, 49, 50, 168
- Antiaggreganti
  - con effetto vasodilatatore, 176
  - e anticoagulanti, 188, 198-201
  - piastrinici escluso clopidogrel, prasugrel e ticagrelor, 38, 40, 110, 167, 176, 188, 198, 199
- Antiandrogeni, 168, 175, 249
  - in associazione e non ad estrogeni, 167
- Antianemici, 23, 38, 41, 167, 176
- Antiarritmici, altri, 165, 178
- Antiasmatici, 32, 82-85, 189, 238-243
- Antibatterici, 31, 62, 126
  - altri, 166, 175
- Antibiotici, 6, 14, 23, 32, 60, 63, 88, 126-130, 189, 216-221,
  - altri, citotossici, 250, 254

- e antivirali oftalmici, 178, 272
  - iniettabili per uso extraospedaliero, 265
  - recenti ad esclusivo uso ospedaliero, 249
  - topici associati a steroidi, 178
- Anticoagulanti orali, 167, 188, 198, 199
- Anticorpi monoclonali (uso prevalentemente onco-ematologico), 22, 23, 49, 66, 68-70, 85, 175, 249, 253
- Anti-cox2, 75, 167, 222, 223
- Antidepressivi, 6, 32, 77, 78, 131-133, 234-237
- altri, 166, 176, 190, 234, 235, 272
  - SSRI, 77, 166, 176, 190, 234, 235
  - triciclici, 6, 132, 133, 166, 190, 234, 235
- Antidiabetici (v. anche Farmaci per il diabete), 31, 32, 36, 188, 194-197
- Antiepilettici, 77-80, 166, 176
- Antiestrogeni, 66, 168, 175
- Anti-H2, 165, 177, 188, 190, 191, 265
- Antinfiammatori (v. anche Farmaci antinfiammatori non steroidei), 32, 118, 189
- cortisonici inalatori, 85
  - cromoni, 166, 189, 239, 241
  - intestinali, 165
  - non steroidei, 75, 118, 189, 222-225
- Antileucotrieni (v. anche Antagonisti dei recettori dei leucotrieni), 6, 123-125
- Antimetaboliti, altri, 250, 254
- Antimicotici, 63
- per uso topico e/o sistemico ad uso dermatologico, 49, 50, 168
  - sistemici, 49, 60, 166, 176
- Antimicrobici**
- intestinali, 165, 177
  - per uso sistemico**, 19, 23, 26, 32, 59-64, 147-150, 158, 160, 166, 172, 175, 180, 181
- Antineoplastici (v. anche Farmaci antineoplastici e immunomodulatori), 19, 22, 32, 65-69, 147-150, 158, 159, 161, 168, 173, 175, 180, 303, 304
- altri, 168, 175
  - citostatici, 250, 254
- Antiparassitari**, 19, 32, 147, 148, 150, 158, 159, 168, 174, 184
- Antiparkinson, 166, 176
- Antipertensivi (v. anche Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso), 13, 32, 91
- Antipsicotici
- atipici e altri, 80, 166, 176
  - tipici, 80, 166, 176
- Antipsoriasici, 49, 168



Antistaminici, 85, 166, 179, 266

Antitrombina III, 176

Antitrombotici orali, nuovi, 188

Antivirali

altri, 166, 175

anti-HIV, 23, 62, 64, 175, 249, 252

(HIV/epatite B), 62, 64, 166, 175

oftalmici, 88, 178, 272

Antracicline e sostanze correlate, 250, 254

**Apparato gastrointestinale e metabolismo**, 19, 32, 33-37, 147-150, 158-160, 165, 171, 177, 182

**Apparato muscolo-scheletrico**, 19, 32, 71-76, 147-150, 158, 159, 161, 167, 173, 178, 184

Associazioni estro-progestiniche, 167

Atosiban, 54, 178, 183

## **B**

Bazedoxifene, 167, 265, 288

Benzodiazepine ed analoghi, 80, 81, 166, 176, 272

Beta bloccanti, 42, 44, 47, 48, 165, 178, 188, 203, 205

e diuretici, 165, 188, 203, 205

Beta 2 agonisti in associazione, 82, 122, 123, 166, 189, 239, 241

Bifosfonati orali e iniettabili, 23, 34, 72-75, 167, 178, 185, 226, 227

Bortezomib, 68, 175, 180, 186, 297, 299

Bosentan, 47, 183, 186, 299, 304

Broncodilatatori

anticolinergici, 84, 166, 179, 189, 239, 241

beta 2 agonisti, 166, 179, 189, 239, 341

teofilinici, 166, 189, 239, 241

## **C**

Calcio antagonisti

diidropiridinici, 44, 47, 48, 165, 178, 188, 203

non diidropiridinici, 165, 188

Calcio, da solo o in associazione, 165, 177

Capecitabina, 69, 180, 250, 254

Carbapenemi, 62, 63, 175

Casposfungin, 180

Cefalosporine, 6, 127, 128, 130

im/ev I generazione, 62, 175, 189, 217, 219

im/ev II generazione, 166, 175, 189, 217, 219

- im/ev III-IV generazione, 60, 62, 166, 175, 189, 217, 219
- orali, 6, 60, 166, 189, 217, 219
- Chemioterapici ad uso dermatologico, esclusi gli antimicotici, 49, 50, 168, 179, 272
- Chinoloni, 60, 62, 166, 175, 189, 217, 219
- Cinacalcet, 58, 183
- Clopidogrel da solo o in associazione, 40, 167, 173, 176, 181, 188, 198, 199, 289
- Contraccettivi orali, 55, 167, 178, 272
- Corticosteroidi
  - inalatori, 6, 84, 122
  - sistemici, 14, 119
  - topici ad uso dermatologico da soli o in associazione, 49, 50, 168, 179, 272

## **D**

- Denosumab, 253
- Dermatologici**, 19, 49-52, 147, 148, 150, 158, 159, 161, 168, 174, 179, 184
- Disinfettanti/antisetici, 49, 50, 179
- Diuretici
  - ad azione diuretica maggiore da soli o in associazione a diuretici risparmiatori K<sup>+</sup>, 47, 165, 178, 188, 203, 205
  - risparmiatori K<sup>+</sup>, 165, 178, 188, 203, 205
- Dornase alfa, 184
- Dronedarone, 48, 165, 178, 183

## **E**

- Echinocandine, 63, 175
- Emostatici locali, 176
  - altri ad uso sistemico, 176
- Enzimi attivi nella sepsi, 176
- Enzimi per malattie metaboliche, 36
- Eparina, 40, 167, 176, 188, 198, 199
- Eparine a basso peso molecolare, 38, 40, 167, 176, 188, 198, 199
- Epoetine, 23, 38, 41, 167, 176, 262
- Ezetimibe da sola o in associazione, 44, 98, 103, 165, 169, 188, 208, 209, 265, 287

## **F**

- Farmaci anti-demenza, 80, 166, 176
  - transdermici, 160, 176
- Farmaci antigottosi, 167
- Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) (v. anche Antiinfiammatori), 75, 118, 189, 222-225
  - per via sistemica, altri, 167, 178, 189, 222, 223, 272





Farmaci biologici (v. anche Immunosoppressori biologici), 253

**Farmaci antineoplastici e immunomodulatori** (v. anche Antineoplastici), 19, 32, 65-71, 147-150, 158, 159, 161, 168, 173, 175, 180, 303

Farmaci incretino-mimetici da soli e in associazione, 33, 36, 165, 177, 188, 194, 195

Farmaci per il diabete (v. anche Antidiabetici), 31, 32, 33, 34, 36, 284

Farmaci per il dolore neuropatico, 78, 189, 230, 231

Farmaci per la degenerazione maculare, 88, 178, 251

Farmaci per l'iperfosfatemia/iperkaliemia, 168, 177

Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, 6, 12, 47, 92, 188, 202-207

Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna, 52, 54, 189, 212-215

Farmaci per l'osteoporosi, 72, 74, 189, 226-229

Farmaci per l'ulcera peptica, altri, 145, 188, 190, 191

Farmaci per malattie metaboliche, 177

Farmaci usati nelle disassuefazioni, 80, 166, 176

Farmaci utilizzati nell'angioedema ereditario, 176

Fattori della coagulazione, 23, 38, 41, 167, 173, 176

Fattori della crescita (G-CSF), 66, 168, 175, 250, 262

Fibrati, 6, 103, 165, 188, 208, 209, 287

Fondaparinux, 40, 167, 173, 176, 188, 198, 199

## G

Gabesato, 176

Gas medicali, 177

Gemcitabina, 250, 254

Glatiramer, 175, 180, 186, 265

Glicocorticoidi, 56, 168, 177

Glicopeptidi, 62, 166, 175, 189, 217, 219

Glicosidi digitalici, 165

Gonadotropine e altri stimolanti ovulazione, 52, 54, 167, 178

## I

Immunoglobuline, 59, 60, 62, 166, 175, 181

Immunosoppressori

altri, 168, 175

anti TNF alfa + abatacept, 68, 69, 249, 253

biologici, altri, 22, 65, 66, 175, 249

Inibitori

5-alfa reduttasi, 52, 54, 167, 178, 189, 212, 213

della glicoproteina IIb/IIIa, 176

della tirosin chinasi (esclusivo uso onco-ematologico), 22, 66, 68, 71, 175, 250, 253

delle proteasi, altri, 64, 176, 249, 252

dell'aromatasi, 65, 66, 168, 175

dell'interleuchina, 66, 68, 69, 175, 250, 253

di pompa, 33, 139, 165, 177, 188, 190, 191, 290  
diretti della trombina, 110, 176  
Insuline ed analoghi, 165, 177, 194, 195  
Interferoni  
    alfa, 69, 168, 175, 180, 186  
    beta, 68, 175, 180, 186, 265  
Ipoglicemizzanti orali, altri, 36, 165, 188, 194, 195  
Ipolipemizzanti, 6, 32, 44, 98-100, 102, 108, 188, 208  
Ivabradina, 47, 48, 165, 178, 183

## K

Ketorolac, 76, 167, 178, 184, 189, 222, 223

## L

Lanreotide, 58, 168, 177, 183, 265  
Lenalidomide, 68, 175, 180, 186, 295, 301, 304  
Linezolid, 62, 181, 249

## M

Macrolidi e lincosamidi, 6, 62, 126-128, 166, 175, 189, 217, 219  
Metformina, 34, 36, 165, 170, 171, 188, 194, 195, 258  
Mezzi di contrasto, 177  
Miorilassanti  
    ad azione centrale, 167, 272  
    ad azione periferica (uso anestesilogico), 76, 178  
Monobattami, 189, 217, 219  
Mucolitici, 81, 85, 179, 272

## N

Nitrati, 165, 179  
Non nucleosidi inibitori della transcriptasi inversa e altri antivirali anti-HIV, 64, 249, 252  
Nucleosidi e nucleotidi inibitori della transcriptasi inversa, 64, 249, 252

## O

Octreotide, 58, 168, 177, 183, 265  
Omalizumab, 85, 179, 184, 253  
Omega 3, 6, 45, 102, 103, 165, 169, 171, 185, 188, 208, 209, 265, 287  
Oppioidi  
    maggiori, 118, 166, 176, 189, 230, 231  
    minori/in associazione, 118, 166, 176, 189, 230, 231



**Organi di senso**, 19, 32, 86-88, 147-150, 158, 159, 161, 168, 174, 178, 184

Ormone paratiroideo, 37, 58, 168, 174, 177, 265, 288

Ormoni ipofisari, ipotalamici e analoghi, altri, 168, 177

## **P**

Paracalcitolo, 58, 59, 183

Pemetrexed, 68, 180, 186, 250, 254

Penicilline

ad ampio spettro e penicilline sensibili alle beta lattamasi, 166, 175, 189, 217, 219

associazioni di e penicilline resistenti alle beta lattamasi, 59, 60, 62, 166, 189

Pioglitazone, da solo e in associazione, 34, 36, 165, 177, 182, 188, 194, 195

Posaconazolo, 63, 175

Prasugrel, 167, 176, 188

Preparati antiglaucoma, altri, 86, 168, 178, 189, 244, 245

Preparati antitiroidei, 168

**Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali**, 56-59, 147-150, 158, 159, 168, 174, 177, 183

Preparati per ferite/ulcere, 179

Preparati tiroidei, 58, 168

Procinetici e antispastici, 37, 165, 177, 272

Prodotti di derivazione naturale, altri, 250, 254

Progestinici, 167

Prostaglandine, 54, 165, 178, 188, 190, 191

## **R**

Radiofarmaci

diagnostici, 177

terapeutici, 177

Raloxifene, 167, 265, 288

Ranelato di stronzio, 37, 74, 167, 173, 189, 226, 227, 265, 288

Ranolazina, 47, 48, 165, 178, 183

Repaglinide, 36, 165, 188, 194, 195

Riluzolo, 176

## **S**

**Sangue ed organi emopoietici**, 38-41, 147-150, 158, 159, 173, 176, 181

Sildenafil, 54, 55, 178, 183, 272, 299, 301, 304

**Sistema cardiovascolare**, 19, 32, 42-48, 147-150, 158, 159, 165, 171, 183, 303

**Sistema genito-urinario e ormoni sessuali**, 19, 32, 42-48, 147-150, 158, 159, 165, 171, 183, 304

**Sistema nervoso centrale**, 19, 32, 76-81, 147-150, 160, 166, 172, 176, 182

**Sistema respiratorio**, 19, 32, 59, 81-85, 147-150, 158-160, 166, 172, 179, 184  
Soluzioni infusionali, 23, 38, 167, 176  
Somatostatina, 58, 168, 177  
Somatropina, 58, 168, 174, 183, 186, 262, 265  
Sostanze  
    ad azione sul sistema renina angiotensina, altre, 165, 188, 203, 205  
    antiparatiroidi, 168, 177  
    chelanti del ferro, 168, 177  
Statine, 6, 42, 44, 45, 98, 99, 102-104, 106, 165, 178, 188, 208, 209, 287  
Steroidi inalatori, 82, 85  
Stimolanti cardiaci (esclusi glicosidi), 47, 178  
Sulfonamidi e trimetoprim, 166, 189, 217, 219  
Surfattanti polmonari, 85, 179

## **T**

Talidomide, 175, 297, 299  
Taxani, 250, 254  
Terapia  
    biliare ed epatica, 165  
    endocrina – ormoni, 68, 168, 175, 251  
Teriparatide, 37, 58, 168, 174, 177, 265, 288  
Tetracicline, 166, 175, 189, 217, 219  
Tiazidici e simili (incluse associazioni), 165, 188, 203, 205  
Ticagrelor, 176, 188  
Trombolitici, 176

## **V**

Vaccini, 23, 62, 64, 175, 249  
    altri, 249, 272  
    influenzali, 249  
    papilloma virus, 64  
        bivalente, 181  
        tetraivalente, 181  
    pneumococcici, 64, 180, 186  
**Vari**, 19, 32, 147-150, 158, 159, 168, 174, 177, 183  
Verteprorfina, 88, 184, 251  
Vitamina D ed analoghi, 33, 37, 58, 165  
Voriconazolo, 63, 175







---

Finito di stampare nel mese di luglio 2012  
dalle Arti Grafiche Tris, Via delle Case Rosse, 23  
per conto de Il Pensiero Scientifico Editore, Roma





# Rapporto OsMed 2011

**Un'analisi sistematica della prescrizione di farmaci in Italia in termini di consumi, spesa, tipologia di farmaci e caratteristiche degli utilizzatori.**

**Uno strumento fondamentale per tutti coloro che sono interessati ad approfondire le conoscenze sull'uso dei farmaci nella popolazione.**

L'Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali (OsMed), istituito con la Legge Finanziaria n. 448 del 23 dicembre 1998, ha come finalità principali:

- sviluppare e validare i meccanismi di raccolta, analisi ed interpretazione dei dati di uso dei farmaci in Italia;
- descrivere i cambiamenti nell'uso dei farmaci;
- correlare problemi di sanità pubblica e uso di farmaci o categorie terapeutiche;
- favorire la diffusione dell'informazione sull'uso dei farmaci;
- confrontare il consumo dei farmaci in Italia con quello di altri Paesi;
- contribuire alle iniziative per promuovere un migliore uso dei farmaci;
- chiarire il profilo beneficio-rischio dei farmaci mettendo in collegamento le informazioni sulle reazioni avverse con quelle sui livelli d'uso dei farmaci nella popolazione.

Referenti dell'Osservatorio sono le istituzioni centrali (Ministero della Salute, Ministero dell'Economia e delle Finanze, Agenzia Italiana del Farmaco, Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali, Istituto Superiore di Sanità), regionali (Assessorati alla Sanità, Agenzie Sanitarie Regionali) e la Conferenza Stato-Regioni.

ISBN 978-88-490-0425-0



9 788849 004250