

L'uso dei Farmaci in Italia

Rapporto Nazionale
Anno 2018



AIFA →

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Citare il presente Rapporto come segue:

Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2018.
Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2019.

The Medicines Utilisation Monitoring Centre. National Report on Medicines use in Italy. Year 2018.
Rome: Italian Medicines Agency, 2019.

Il Rapporto è disponibile consultando il sito web
www.aifa.gov.it

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)

Direttore Generale: *L. Li Bassi*

Gruppo di lavoro del presente Rapporto:

Coordinamento:

F. Trotta – Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), Roma

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA), ROMA

- Area Strategia ed Economia del Farmaco:

A. Di Filippo, A. Di Vito, A. Pierantozzi

- Settore HTA ed Economia del Farmaco:

G. Altamura, A. Cangini, D. Deriu, A. La Greca, F. Mammarella, M. Petrelli, M.P. Trotta

- Ufficio Monitoraggio della Spesa Farmaceutica e rapporti con le Regioni:

S. M. Cammarata, F. Fortinguerra, M. A. Guerrizio, U. Finelli, R. Marini, F. Milozzi, E. Pieroni,

R. Frulio, C. Rosiello, M. Sacconi, D. Settesoldi, F. Villa, F. Trotta

- Settore Information Communication Technology (ICT):

S. Celant, A. Fabrizi, M. Fontanella, S. Perna, G. Pistolesi, M. Trapanese

- Ufficio Monitoraggio registri:

V. Angelini, A. Cirilli, A. Colatrella, M. Cuomo, L. Gozzo, P. Olimpieri, D. Ricagni, G. Murri

PER LE ATTIVITÀ DI EDITING, IMPAGINAZIONE E GRAFICA

- Ufficio Stampa e della Comunicazione:

I. Comessatti, F. Mazzeo, F. Pomponi

con il contributo di:

C. D'Ambrosio, B. Galante, V. Tellini

AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI (AGENAS)

F. Bevere, V. Arena, L. Orzella, A. Sferrazza, L. Velardi

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ (ISS)

R. Da Cas, P. Ruggeri

MINISTERO DELLA SALUTE – DIREZIONE GENERALE DEL SISTEMA INFORMATIVO E STATISTICO SANITARIO, ROMA

C. Biffoli, G. Viggiano

Per l'analisi sull'uso dei farmaci in gravidanza:

REGIONE EMILIA ROMAGNA:

S. Borsari, A. M. Marata, A. Puccini, V. Solfrini

REGIONE LAZIO (DIPARTIMENTO DI EPIDEMIOLOGIA DEL S.S.R. REGIONE LAZIO-ASL ROMA1)

A. Addis, V. Belleudi, F. R. Poggi, M. Davoli

REGIONE PUGLIA

V. Bavaro (Sezione Risorse Strumentali e Tecnologiche)

V. Montanaro (Dipartimento Per la Promozione della Salute, del Benessere Sociale e dello Sport per tutti)

P. Stella (Servizio Politiche del Farmaco)

MINISTERO DELLA SALUTE – DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA

R. Bortolus, C. D'Amario

CONTRIBUTI

Si ringraziano Federfarma e Assofarm per aver fornito i dati di prescrizione farmaceutica convenzionata.

Si ringrazia Farmadati per aver contribuito all'anagrafica delle specialità medicinali.

PRESENTAZIONE DEL RAPPORTO OSMED 2018	7
SINTESI	11
1. CARATTERISTICHE GENERALI DELL'USO DEI FARMACI IN ITALIA	19
1.1 Consumo territoriale dei farmaci	23
1.2 Acquisto dei farmaci da parte delle strutture sanitarie pubbliche	28
1.3 Consumo dei farmaci per età e genere	30
1.4 Andamento temporale del consumo mensile dei farmaci	33
1.5 Andamento temporale del prezzo dei farmaci	36
1.6 Spesa per la compartecipazione sul prezzo di riferimento dei farmaci equivalenti	39
2. L'USO DEI FARMACI NELLE POPOLAZIONI FRAGILI	45
2.1 Utilizzo dei farmaci in età pediatrica	47
2.2 Utilizzo dei farmaci in gravidanza	65
2.3 Utilizzo dei farmaci in età geriatrica	84
3. INDICATORI DI ADERENZA E PERSISTENZA	91
3.1 Aderenza e persistenza al trattamento con farmaci antidepressivi	95
3.2 Aderenza e persistenza al trattamento con le statine	97
3.3 Aderenza e persistenza al trattamento con farmaci antiosteoporotici	99
3.4 Aderenza e persistenza al trattamento con farmaci antipertensivi	101
3.5 Aderenza e persistenza al trattamento con farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna	103
3.6 Aderenza e persistenza al trattamento con farmaci inibenti la formazione dell'acido urico	105
4. CONSUMI E SPESA PER CLASSE TERAPEUTICA	109
4.1 Farmaci antineoplastici e immunomodulatori	114
4.2 Apparato cardiovascolare	117
4.3 Antimicrobici generali per uso sistemico	120
4.4 Apparato gastrointestinale e metabolismo	123
4.5 Sangue e organi emopoietici	126
4.6 Sistema Nervoso Centrale	129
4.7 Apparato respiratorio	132
4.8 Apparato muscolo-scheletrico	135
4.9 Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali	138
4.10 Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	140
4.11 Organi di senso	143
4.12 Vari	146
4.13 Farmaci dermatologici	148
5. ANALISI DI DETTAGLIO DELLA SPESA E DEL CONSUMO DEI FARMACI	171
5.1 Analisi regionale	173
5.2 Le categorie terapeutiche	191
5.3 Farmaci a brevetto scaduto e biosimilari	305
5.4 Consumo di farmaci a carico del cittadino	319
5.5 Distribuzione diretta e per conto	336
5.6 Assistenza farmaceutica ospedaliera e ambulatoriale	340
5.7 Rimborso di farmaci extra DRG	342

6. REGISTRI DI MONITORAGGIO E ACCORDI DI RIMBORSABILITÀ CONDIZIONATA	343
6.1 Registri di monitoraggio dei farmaci	345
6.2 Impatto finanziario degli accordi di rimborsabilità condizionata	372
7. FARMACI INNOVATIVI	381
7.1 Definizione dell'innovatività	383
7.2 Spesa e consumo dei farmaci innovativi	385
8. FARMACI ORFANI	391
APPENDICE 1	
REGOLAMENTAZIONE DELL'ASSISTENZA FARMACEUTICA IN ITALIA	407
1. Principali provvedimenti emanati nel 2018	409
2. Rimborsabilità dei farmaci e regime di fornitura	411
3. Margini della distribuzione e sconti a beneficio del SSN	414
4. Compartecipazione	416
5. Prezzo dei farmaci	423
6. Note AIFA per l'uso appropriato dei farmaci	424
APPENDICE 2	
FONTE DEI DATI E METODI	427
1. Dati di spesa e consumo dei farmaci	429
2. Sistemi di classificazione	433
3. Popolazione nazionale e standardizzazione della popolazione delle Regioni	434
4. Indicatori e misure di utilizzazione dei farmaci	436
APPENDICE 3	
ELENCO DELLE CATEGORIE TERAPEUTICHE UTILIZZATE NELLE SEZIONI 2 E 5	441

Presentazione del Rapporto OsMed 2018

L'uso dei
Farmaci
in Italia
Rapporto Nazionale
Anno 2018

Come ogni anno, AIFA propone una versione aggiornata del Rapporto Nazionale sull'Uso dei Farmaci in Italia, non solo nei numeri, ma anche nei contenuti, con ulteriori analisi in grado di contribuire ad una descrizione sempre più esaustiva dell'assistenza farmaceutica.

Ad esempio, un'analisi completa dell'uso dei farmaci non può prescindere da una valutazione approfondita dell'appropriatezza d'uso; in tale ottica, nell'edizione del Rapporto 2018, attraverso i dati raccolti dal flusso della Tessera Sanitaria, provenienti da tutte le Regioni italiane, vengono proposti indicatori di aderenza e persistenza terapeutica per alcune categorie di farmaci per uso cronico e anche indicatori di potenziale interazione farmacologica. Tali analisi suggeriscono la necessità di porre in essere azioni d'informazione sia per i pazienti sia per gli operatori sanitari; gli approfondimenti su aderenza e persistenza dell'uso dei farmaci permettono anche di valutare l'impatto dell'inappropriatezza in termini di salute pubblica e di risorse economiche utilizzate dal Servizio Sanitario Nazionale.

È, altresì, noto come alcune sottopopolazioni non siano adeguatamente rappresentate negli studi clinici autorizzativi, per le quali è ancor più necessario monitorare l'uso dei farmaci. In questa nuova edizione AIFA ha voluto dedicare un capitolo specifico alle cosiddette popolazioni fragili, quali la pediatria, la geriatria e le donne in gravidanza. Per quest'ultima popolazione, è stato istituito un gruppo di lavoro con alcune Regioni italiane per integrare i vari flussi disponibili e fornire una descrizione dell'utilizzo dei farmaci non solo nel periodo gestazionale, ma anche pre-concezionale e post-gravidico.

Al fine di restituire maggiori informazioni agli operatori sanitari sui dati raccolti tramite i Registri di Monitoraggio, in questa edizione del Rapporto, oltre all'aggiornamento sui nuovi anticoagulanti orali e sugli inibitori della PCSK-9, viene riportata una descrizione dei pazienti trattati con i farmaci anti-neovascolarizzanti per uso intravitale.

Nel corso del 2018 sono stati introdotti nel mercato i farmaci equivalenti di molecole ad alto impatto sulla spesa convenzionata (ad esempio la rosuvastatina), oltre ai biosimilari di farmaci biologici ad alto costo (ad esempio adalimumab e trastuzumab), che potranno determinare degli importanti risparmi di spesa. Tuttavia, anche quest'anno si conferma la variabilità nel ricorso dei farmaci equivalenti e dei biosimilari sul territorio nazionale, tale da suggerire la possibilità di ampi spazi di miglioramento. Il differente ricorso ai farmaci equivalenti ha anche un impatto sulla distribuzione della compartecipazione del cittadino tra le varie Regioni; è stata anche osservata una correlazione tra la spesa per compartecipazione e il reddito pro capite regionale, secondo la quale le Regioni a più basso reddito sono quelle che presentano una maggiore compartecipazione. Tali dati ci suggeriscono la necessità di porre in atto iniziative informative e formative sia a livello nazionale che loco-regionale a favore dei pazienti e degli operatori.

Sebbene l'acquisto privato di farmaci rappresenti una quota meno rilevante della spesa farmaceutica complessiva, è stata posta quest'anno una maggior attenzione a tale componente e, in particolare, all'acquisto privato dei farmaci rimborsati dal SSN, che è caratterizzato anche da un'ampia variabilità regionale.

Questo Rapporto, che cerca di ottimizzare e integrare le informazioni raccolte da diverse fonti informative disponibili, costituisce uno strumento capace di inquadrare l'utilizzo dei medicinali sul territorio nazionale e seguirne i cambiamenti nel corso del tempo, evidenziando le aree terapeutiche con maggiore variabilità regionale. Infine, il Rapporto OsMed permette di individuare e pianificare politiche d'intervento in ambito di assistenza farmaceutica volte alla promozione dell'uso razionale dei medicinali.

Luca Li Bassi
(Direttore Generale)

Sintesi

L'uso dei
Farmaci
in Italia
Rapporto Nazionale
Anno 2018

Il Rapporto analizza i diversi flussi informativi disponibili, che consentono di ricomporre l'assistenza farmaceutica nella sua interezza, erogata sia in ambito territoriale che ospedaliero, a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e tramite l'acquisto privato del cittadino.

Per l'analisi dei consumi in regime di assistenza convenzionata sono stati utilizzati i dati del flusso OsMed, mentre l'analisi dei consumi dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie è stata condotta utilizzando il flusso della Tracciabilità del Farmaco.

Inoltre per l'analisi delle prescrizioni per età e genere e per la misurazione degli indicatori di aderenza e persistenza, nonché di potenziale interazione farmacologica, sono stati analizzati i dati provenienti dal flusso della Tessera Sanitaria, utilizzando i dati provenienti da tutte le Regioni italiane.

Utilizzando i dati del flusso CeDAP (Certificato di Assistenza al Parto), è stato valutato l'utilizzo dei farmaci nelle donne con un'età compresa tra 15 e 49 anni che hanno avuto un parto dal 1° Ottobre 2014 al 30 Settembre 2017 e che risultavano residenti al momento del parto nelle regioni Emilia-Romagna, Lazio e Puglia.

Infine, per la valutazione dell'acquisto a carico del cittadino sono stati utilizzati i dati rilevati attraverso il flusso della Tracciabilità del Farmaco relativamente ai farmaci consegnati presso le farmacie territoriali.

Sezione 1. Caratteristiche generali dell'uso dei farmaci in Italia

Nel 2018 la spesa farmaceutica totale, pubblica e privata, è stata pari a 29,1 miliardi di euro, di cui il 77% rimborsato dal SSN. In media, per ogni cittadino italiano, la spesa ammonta a circa 482 euro.

Nel 2018 la spesa farmaceutica territoriale complessiva, pubblica e privata, è stata pari a 20.781 milioni di euro ed è diminuita rispetto all'anno precedente del -1,0%.

La spesa territoriale pubblica, comprensiva della spesa dei farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione diretta e per conto di classe A, è stata di 12.402 milioni di euro, ossia il 60% della spesa farmaceutica territoriale. Tale spesa ha registrato, rispetto all'anno precedente, una riduzione del -4,0%, determinata dalla diminuzione della spesa farmaceutica convenzionata netta (-4,2%) e della spesa per i farmaci in distribuzione diretta e per conto (-3,6%), seppur in misura minore rispetto al 2017.

La spesa a carico dei cittadini, comprendente la spesa per compartecipazione (ticket regionali e differenza tra il prezzo del medicinale a brevetto scaduto erogato al paziente e il prezzo di riferimento), per i medicinali di classe A acquistati privatamente e quella dei farmaci di classe C ha registrato un aumento del +3,8% rispetto al 2017. Tutte le

componenti hanno registrato un incremento della spesa, con le maggiori variazioni nella spesa per i medicinali di automedicazione (+7,6%), per la compartecipazione (+3,8%) e per l'acquisto privato di medicinali di fascia A (+3,2%), mentre una variazione più contenuta è stata registrata per la spesa dei farmaci di classe C con ricetta (+2,2%).

La spesa per compartecipazione è stata pari a 1.608 milioni di euro, corrispondente a circa 26,60 euro pro capite.

In regime di assistenza convenzionata, nel corso del 2018 ogni giorno sono state consumate in media 978,8 dosi ogni mille abitanti (DDD/1000 ab die), pressoché stabili rispetto all'anno precedente (+0,9%), mentre in termini di confezioni è stato registrato un decremento del -0,7% (oltre 1 miliardo di confezioni nel 2018, corrispondente a 18,2 confezioni pro capite).

Per quanto riguarda l'assistenza territoriale complessiva, pubblica e privata, le confezioni dispensate sono state quasi 2 miliardi, in riduzione del -2,5%, rispetto all'anno precedente. Diminuiscono sensibilmente le confezioni dei farmaci di classe A acquistati privatamente dal cittadino (-24,9%), mentre aumentano le confezioni dei farmaci di automedicazione (+4,1%), dei farmaci di classe C con ricetta (+3,0%) e rimangono stabili le confezioni dei farmaci di classe A erogati in distribuzione diretta e per conto.

Le principali componenti (i.e. effetto quantità, effetto prezzi ed effetto mix) della variazione della spesa farmaceutica convenzionata lorda 2018 rispetto all'anno precedente (-3,4%) evidenziano una stabilità dei consumi di farmaci prescritti (+0,8% in termini di DDD), una riduzione dei prezzi medi (-4,6%) e, infine, un lieve spostamento della prescrizione verso specialità più costose (effetto mix: +0,3%)

La spesa per i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche è stata pari a circa 11,9 miliardi di euro (197,45 euro pro capite) e ha registrato un andamento pressoché stabile (+0,9%) rispetto al 2017.

Complessivamente, nel 2018 è stata registrata una prevalenza d'uso dei farmaci pari al 67%, con una rilevante differenza tra uomini (62%) e donne (71%). La prevalenza d'uso dei farmaci passa da circa il 50% nella popolazione fino ai 54 anni a oltre il 95% nella popolazione anziana con età superiore ai 74 anni.

Coerentemente con la prevalenza d'uso, la spesa e i consumi sono strettamente dipendenti dalla fascia di età; nella popolazione con età superiore ai 64 anni si registra una spesa pro capite a carico del SSN fino a 3 volte superiore al livello medio nazionale e oltre 6 volte rispetto alle fasce di età inferiori. I consumi passano da circa 500 dosi nella fascia compresa tra i 40 e i 50 anni a oltre 3.000 nella popolazione ultrasettantacinquenne.

Sezione 2. L'uso dei farmaci nelle popolazioni fragili

Nel corso del 2018 oltre 4,8 milioni di bambini e adolescenti assistibili hanno ricevuto almeno una prescrizione farmaceutica (49,1% della popolazione pediatrica generale). La prevalenza della prescrizione registra un picco nel primo anno di vita del bambino (77%), per poi diminuire progressivamente negli anni successivi fino a quasi dimezzarsi nella fascia di età 12-17 anni (39,4%); nel complesso la prevalenza è maggiore nei maschi rispetto alle femmine (49,9% vs 48,3%).

Analogo andamento per età riguarda i consumi, con un valore di confezioni pro capite che passa da 3,4 nel primo anno di vita a 1,7 nella fascia 12-17 anni, con una differenza per genere più marcata nel primo anno di età: 3,7 confezioni per i maschi *versus* 3,0 confezioni per le femmine. Come atteso, gli antimicrobici per uso sistemico sono quelli a maggior consumo (46,4% del totale), seguiti dai farmaci dell'apparato respiratorio (24,3%) e dagli ormoni, esclusi quelli sessuali (8,4%), dai farmaci del tratto gastrointestinale e metabolismo (7,5%) e da quelli del sistema nervoso centrale (7,1%).

Il 98% degli anziani, nel corso del 2018, ha ricevuto almeno una prescrizione farmacologica, senza differenze significative di prevalenza d'uso tra i due generi; sono state dispensate, ogni giorno, per ogni utilizzatore oltre 3 dosi con una spesa di 656 euro pro capite.

Sono state erogate in media 6,7 diverse sostanze per utilizzatore, con un valore medio più basso pari a 5,4 registrato nella fascia di età 65-69 anni e un valore medio più elevato di 7,7 sostanze per utilizzatore registrato nei soggetti con età pari o superiore agli 85 anni. In particolare in entrambi i generi si è assistito a un progressivo incremento del numero di principi attivi diversi assunti all'aumentare delle decadi di età.

Le categorie terapeutiche maggiormente prescritte nella popolazione geriatrica sono risultate quella dei farmaci per l'apparato cardiovascolare, dei medicinali antimicrobici per uso sistemico e dei medicinali per l'apparato gastrointestinale e metabolismo.

Dall'analisi della prescrizione dei farmaci nelle donne in gravidanza, utilizzando i dati provenienti dalle Regioni Emilia Romagna, Lazio e Puglia, è emerso che l'80,4% della popolazione selezionata ha ricevuto almeno una prescrizione farmaceutica durante la gravidanza. Inoltre, il 36,5% e il 50,7% delle donne con un parto nel periodo considerato ha ricevuto almeno una prescrizione farmaceutica rispettivamente nel trimestre precedente la gravidanza e nel trimestre successivo al parto. I farmaci relativi alla categoria terapeutica del sangue e organi emopoietici sono quelli maggiormente prescritti in gravidanza (55,9%), seguiti dagli antimicrobici per uso sistemico (41,5%), dai farmaci del sistema genito-urinario e ormoni sessuali (25,5%), dai preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali (14,9%), dai farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo (13,5%) e da quelli del sistema respiratorio (10,5%).

Sezione 3. Indicatori di aderenza e persistenza

È stata condotta una valutazione degli indicatori di aderenza e persistenza per alcune categorie di farmaci: farmaci antidepressivi, le statine, farmaci antiosteoporotici, farmaci antiipertensivi, farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna e farmaci inibenti la formazione dell'acido urico. La categoria dove si riscontra una più alta percentuale di soggetti aderenti è rappresentata dai farmaci antiosteoporotici (29,8%) seguita dalla terapia con farmaci antiipertensivi (23,8%) e, per la popolazione maschile, dai farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (22,4%). Al contrario, le categorie terapeutiche dove si riscontrano percentuali più alte di soggetti non aderenti sono rappresentate dalla terapia con farmaci inibenti la formazione di acido urico (57,5%), dalla terapia con le statine (41,6%) e da quella con farmaci antidepressivi (40,1%).

Per quanto riguarda la persistenza, il tempo mediano alla discontinuazione del trattamento è più lungo per i soggetti che seguono una terapia con antiipertensivi (189 giorni) e antiosteoporotici (182 giorni), mentre si restringe per i soggetti in trattamento con farmaci inibitori di acido urico (61 giorni) e antidepressivi (96 giorni).

È stato osservato che per il trattamento con statine, farmaci antiipertensivi, antiosteoporotici e antidepressivi sia l'aderenza che la persistenza al trattamento terapeutico diminuiscono al crescere dell'età; inoltre per il trattamento con statine e farmaci antiipertensivi gli uomini hanno generalmente percentuali più alte di copertura terapeutica superiore all'80% e tempi di persistenza più lunghi.

Sezione 4. Consumi e spesa per classe terapeutica

I farmaci antineoplastici e immunomodulatori rappresentano la prima categoria in termini di spesa farmaceutica pubblica (5.659 milioni di euro), seguiti dai farmaci dell'apparato cardiovascolare (3.240 milioni di euro). In termini di consumo, i farmaci dell'apparato cardiovascolare si confermano al primo posto con 487,4 DDD/1000 ab die. Seguono i farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo (181,8 DDD/1000 ab die) e i farmaci del sangue ed organi emopoietici (129,9 DDD/1000 ab die). Le statine, tra i farmaci per il sistema cardiovascolare, gli inibitori di pompa, tra quelli dell'apparato gastrointestinale e metabolismo, e gli altri antiepilettici, tra quelli del sistema nervoso centrale, sono le categorie a maggior impatto sulla spesa convenzionata. Sul lato degli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche, le categorie a maggior spesa sono gli anticorpi monoclonali, tra gli antineoplastici, gli antivirali per il trattamento delle infezioni da HIV in associazione, tra gli antimicrobici generali per uso sistemico, e i fattori della coagulazione del sangue, tra i farmaci del sangue ed organi emopoietici.

In regime di assistenza convenzionata, tra i primi 30 principi attivi per spesa, troviamo ai primi posti il colecalciferolo, il pantoprazolo e l'atorvastatina, mentre per consumo il ramipril, l'atorvastatina e l'acido acetilsalicilico. I principi attivi che hanno fatto registrare la maggior variazione di spesa rispetto al 2017 sono stati le associazioni calcipotriolo/betametasone, fluticasone/vilanterolo e budesonide/formoterolo.

Tra i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, il fattore VIII, l'adalimumab e il nivolumab sono quelli che hanno fatto registrare la maggior spesa.

Sezione 5. Analisi di dettaglio della spesa e del consumo dei farmaci

Dall'analisi della variabilità regionale, si osserva che i livelli più bassi di spesa territoriale, comprensiva della spesa dei farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione diretta e per conto di classe A, sono stati registrati nella Provincia Autonoma di Bolzano (175,2 euro pro capite), mentre i valori più elevati sono quelli della Regione Calabria e Campania (287 euro pro capite), rispetto ad una media nazionale di 242,9 euro pro capite.

Per quanto concerne i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, a fronte di una media nazionale di 197,45 euro pro capite, il *range* regionale oscilla tra il valore più basso di spesa della Valle d'Aosta (-27,7% dalla media nazionale) e quello più alto della Puglia (+20%).

Nel 2018 i farmaci a brevetto scaduto hanno costituito il 65,9% della spesa e l'82,7% dei consumi in regime di assistenza convenzionata. I farmaci equivalenti hanno rappresentato il 19,0% della spesa e il 29,4% dei consumi.

Si conferma il trend in crescita sia della spesa che dei consumi dei farmaci a brevetto scaduto. Crescono anche i consumi e la spesa dei farmaci equivalenti.

Pantoprazolo, colecalciferolo, atorvastatina e amoxicillina in associazione con acido clavulanico rappresentano i primi principi attivi a brevetto scaduto in termini di spesa convenzionata.

Rispetto all'anno precedente, i dati del 2018 hanno confermato l'incremento nell'impiego di tutti i farmaci biosimilari disponibili in commercio già da diversi anni, come, ad esempio, della follitropina, delle epoetine (+24,4%), della somatropina (+22,3%) e dei fattori della crescita (+12,7%).

È stato analizzato l'andamento temporale del consumo e della spesa per alcune categorie terapeutiche e per i sottogruppi e le sostanze che le compongono (ad esempio, farmaci antineoplastici, farmaci anti-HCV, ecc).

Le categorie di farmaci di classe C con ricetta maggiormente acquistati dai cittadini si confermano essere le benzodiazepine, i contraccettivi orali e i farmaci utilizzati nella disfunzione erettile. Tra i farmaci di automedicazione, diclofenac rappresenta il primo principio attivo per spesa dei farmaci di automedicazione, seguito da un altro antiinfiammatorio non steroideo, l'ibuprofene. Tra i farmaci di fascia A acquistati privatamente dal cittadino, il ketoprofene e l'amoxicillina in associazione all'acido clavulanico risultano quelli a maggior spesa.

Sezione 6. Registri di monitoraggio e accordi di rimborsabilità condizionata

Al 31 dicembre 2018, erano disponibili online 179 registri e 16 PT *web based*. All'interno dei Registri sono stati raccolti i dati relativi a 2,2 milioni di trattamenti e a 1,9 milioni di pazienti. Il maggior numero di pazienti è stato inserito nei Registri per il trattamento con i farmaci appartenenti alla categoria del sangue e degli organi emopoietici (principalmente i nuovi anticoagulanti orali) e i farmaci antineoplastici e immunomodulatori.

In particolare, per quanto riguarda i farmaci per l'infezione da HCV, alla data del 31 dicembre 2018, risultano avviati complessivamente 165.690 trattamenti, di cui 55.949 avviati nel 2018, l'anno in cui è stato avviato il maggiore numero di trattamenti.

Viene presentata, inoltre, un'analisi delle principali caratteristiche dei pazienti trattati con i nuovi anticoagulanti orali, per la prevenzione dell'ictus e dell'embolia sistemica nei pazienti adulti affetti da fibrillazione atriale non-valvolare (FANV), con gli inibitori della PCSK-9 nel trattamento dell'ipercolesterolemia e con i farmaci anti-neovascolarizzanti per uso intravitreale.

Infine, si riportano i dati sui rimborsi versati dalle aziende nell'anno 2018 a seguito dell'applicazione degli accordi di rimborsabilità condizionata, sia per quelli gestiti tramite i Registri (ad esempio, l'accordo *payment by result*) sia per quelli gestiti tramite i flussi informativi di monitoraggio della spesa e dei consumi (ossia i tetti di spesa per prodotto e gli accordi prezzo volume).

Sezione 7. Farmaci innovativi

Il requisito di farmaco innovativo (innovatività e innovatività condizionata) è stato riconosciuto, nel corso del 2017, a venti farmaci, appartenenti, principalmente, alla categoria degli antineoplastici. Nell'anno 2018, la spesa per i farmaci innovativi è stata pari a 1,6 miliardi di euro con un andamento pressoché stabile rispetto al 2017. Le specialità a base di nivolumab e dell'associazione glecaprevir/pibrentasvir sono quelle che incidono maggiormente sulla spesa dei farmaci innovativi (rispettivamente 13,3% e 16,4%).

Sezione 8. Farmaci orfani

Nel 2018, l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha autorizzato 21 farmaci orfani. Negli ultimi 17 anni, su un totale di 135 farmaci orfani autorizzati dall'EMA, 109 di questi (inclusi i 9 prodotti classificati con la fascia di rimborsabilità C-nn) risultano commercializzati in Italia al 31 dicembre 2018. La spesa per farmaci orfani è stata nel 2018 circa 1,8 miliardi di euro (+11,4% rispetto al 2017), corrispondente all'8,1% della spesa farmaceutica a carico del SSN. Il 57,9% della spesa ha riguardato gli agenti antineoplastici e immuno-modulatori, seguito dai farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo (18,3%) e dai medicinali del sangue e organi emopoietici (7%).

Sezione 1

Caratteristiche generali dell'uso dei farmaci in Italia

Tabella 1.1.a Composizione della spesa farmaceutica: confronto 2018-2017 (Tabella e Figura)

	Spesa (milioni)	%	Var % 18-17
Spesa convenzionata lorda [^]	10.141	35	-3,4
Distribuzione diretta e per conto di fascia A	4.620	16	-3,6
Classe A privata	1.360	5	3,2
Classe C con ricetta	2.875	10	2,2
Automedicazione	2.270	7	7,6
Esercizi commerciali	266	1	-7,0
ASL, Aziende Ospedaliere, RSA e penitenziari*	7.594	26	3,6
Totale	29.126	100	-0,1

[^] Comprensiva della spesa per vaccini (988.043 euro) e per l'ossigeno (52,8 milioni) e dei farmaci di classe C rimborsata ai sensi della legge n.203 del 19 luglio 2000 (20 milioni)

* Comprensivo della spesa per i vaccini (528,1 milioni di euro) e dell'ossigeno (278,2 milioni). Non comprende la spesa per i farmaci di classe A erogati in distribuzione diretta e per conto

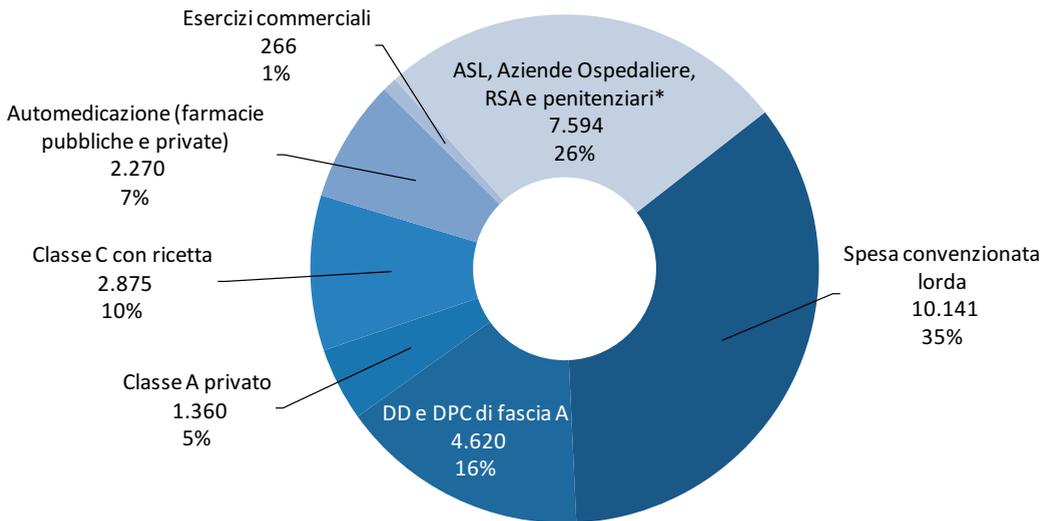
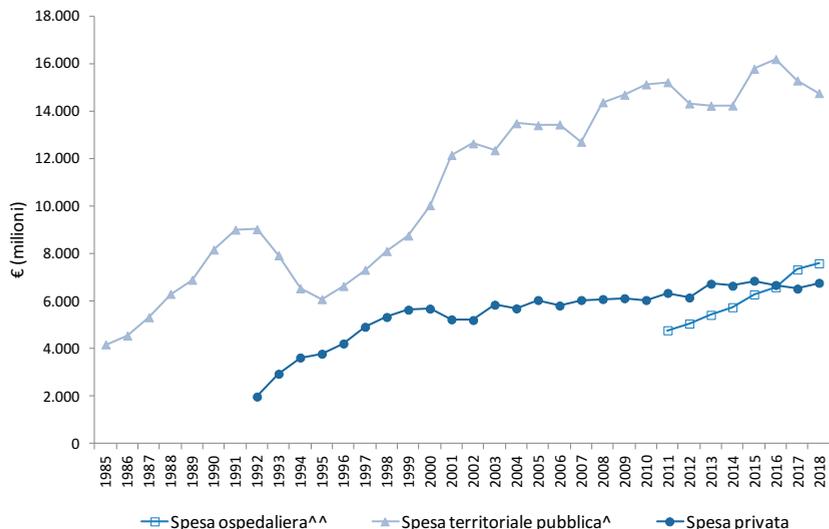


Figura 1.1.b Spesa farmaceutica nel periodo 1985 – 2018 (Figura e Tabella)



Anni	Spesa convenzionata lorda (milioni)	Diretta di fascia A (milioni)	Spesa territoriale pubblica^ (milioni)	Spesa privata (milioni)	Spesa ospedaliera^^ (milioni)
1993	7.929		7.929	2.942	
1994	6.539		6.539	3.625	
1995	6.087		6.087	3.785	
1996	6.638		6.638	4.216	
1997	7.321		7.321	4.919	
1998	8.113		8.113	5.332	
1999	8.760		8.760	5.640	
2000	10.041		10.041	5.684	
2001	12.154		12.154	5.232	
2002	12.644		12.644	5.204	
2003	12.354		12.354	5.849	
2004	13.491		13.491	5.694	
2005	13.408		13.408	6.046	
2006	13.440		13.440	5.814	
2007	12.712		12.712	6.046	
2008	12.724	1.651	14.375	6.088	
2009	12.928	1.767	14.695	6.122	
2010	12.985	2.144	15.129	6.046	
2011	12.387	2.832	15.219	6.346	4.774
2012	11.488	2.837	14.325	6.152	5.055
2013	11.226	3.003	14.229	6.732	5.421
2014	10.988	3.250	14.238	6.648	5.744
2015	10.863	4.921	15.784	6.859	6.282
2016	10.638	5.556	16.194	6.681	6.587
2017	10.499	4.792	15.291	6.526	7.332
2018	10.141	4.620	14.761	6.771	7.594

^ comprensiva della spesa farmaceutica convenzionata (a lordo del *payback* e sconto) e della distribuzione diretta e per conto di fascia A-SSN, incluse le compartecipazioni a carico del cittadino

^^ Spesa strutture sanitarie pubbliche (a lordo del *payback*) al netto della distribuzione diretta e per conto di fascia A-SSN

Fonte: elaborazione OsMed su dati del Ministero dell'Economia e delle Finanze e Flusso della Tracciabilità del farmaco. Elaborazione dei dati IMS Health per la stima della spesa privata per gli anni precedenti al 2017

1.1 Consumo territoriale dei farmaci

Nel 2018 la spesa farmaceutica territoriale complessiva, pubblica e privata, è stata pari a 20.781 milioni di euro ed è diminuita rispetto all'anno precedente del -1,0% (Tabella 1.1.2).

La spesa farmaceutica territoriale a carico del SSN si compone della spesa per i medicinali erogati in regime di assistenza convenzionata (Tabelle 1.1.1 e 1.1.2), a cui si aggiunge la spesa per quelli erogati in distribuzione diretta e per conto di classe A (per ulteriori dettagli vedi la sezione 5.1). La spesa pubblica è risultata pari a 12.402 milioni di euro (205,04 euro pro capite), che rappresenta il 59,7% della spesa farmaceutica territoriale totale. Rispetto al 2017, la spesa ha evidenziato una diminuzione del -4,0%, dovuta a una riduzione della spesa per medicinali di classe A erogati in distribuzione diretta e per conto del -3,6% e della spesa convenzionata netta del -4,2%.

La spesa a carico dei cittadini (Tabella 1.1.2), comprendente la spesa per la compartecipazione (ticket regionali e differenza tra il prezzo del medicinale a brevetto scaduto consegnato al cittadino e il corrispondente prezzo di riferimento), la spesa per i medicinali di fascia A acquistati privatamente e quella per i farmaci di classe C è stata di 8.379 milioni di euro, in aumento del +3,8% rispetto al 2017. Ad influire sulla variazione è stato l'aumento della spesa per l'acquisto di medicinali per automedicazione (+12,4%), per la compartecipazione del cittadino (+3,8%) e per i farmaci di classe C con ricetta (+2,2%); mentre si riduce la spesa dei farmaci erogati dagli esercizi commerciali (-7,0%).

Per la compartecipazione a carico del cittadino (Tabella 1.1.1 e Tabella 1.1.2), la spesa è risultata pari a 1.608 milioni di euro (circa 26,6 euro pro capite), raggiungendo un'incidenza sulla spesa farmaceutica convenzionata lorda del 15,9%. Rispetto al 2017, l'incremento della compartecipazione del cittadino è stato essenzialmente determinato dalla crescita della quota eccedente il prezzo di riferimento dei medicinali a brevetto scaduto (+7,2%), mentre risulta in riduzione la spesa relativa al ticket per ricetta/confezione (-3,4%).

Sul versante delle confezioni erogate in regime di assistenza convenzionata, analogamente al 2017, si registra una lieve diminuzione (-0,7%). In media (Tabella 1.1.3), ogni giorno durante il 2018 sono state consumate 978,8 dosi ogni 1.000 abitanti die (*di seguito DDD*) di farmaci di fascia A rimborsati dal SSN (l'anno precedente erano 969,7 DDD), corrispondenti ad oltre 1 miliardo di confezioni dispensate (18,3 confezioni pro capite).

Le principali componenti (i.e. effetto quantità, effetto prezzi ed effetto mix) della variazione della spesa farmaceutica convenzionata lorda 2018 rispetto all'anno precedente (-3,4%) evidenziano una stabilità dei consumi di farmaci prescritti (+0,8% in termini di DDD), una riduzione dei prezzi medi (-4,6%), collegato in parte alla crescita dell'utilizzazione di medicinali a brevetto scaduto e in parte al potenziamento dell'erogazione di medicinali attraverso i canali alternativi della distribuzione e, infine, un lieve spostamento della prescrizione verso specialità più costose (effetto mix: +0,3%) (Figura 1.1.2 e Tabella 3.1.6).

La Regione con il valore più elevato di spesa lorda pro capite per i farmaci di classe A-SSN è la Campania con 201,2 euro pro capite, mentre il valore più basso si registra nella P.A. di Bolzano (120,1 euro pro capite), con una differenza tra le due Regioni del 68% (Tabella

1.1.4); sul lato dei consumi, la Regione che evidenzia i livelli più elevati è l'Umbria con 1.098,2 DDD/1000 ab die, mentre i consumi più bassi si riscontrano nella P.A. di Bolzano (721,4 DDD/1000 ab die); in generale nelle Regioni del Sud si consuma e si spende mediamente di più rispetto al Nord e al Centro per i farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata. È opportuno sottolineare che tale variabilità è almeno in parte influenzata dalla distribuzione regionale dei consumi di fascia A erogati in distribuzione diretta e per conto.

La spesa a carico del cittadino per i farmaci di automedicazione, di fascia C con ricetta e di fascia A è stata, a livello nazionale, pari a 111,9 euro pro capite; si osserva, tuttavia, una discreta variabilità tra le Regioni, che oscilla tra il valore massimo della Valle d'Aosta di 197,6 euro pro capite e il minimo delle Marche di 60,6 euro (Tabella 1.1.4). Contrariamente a quanto riscontrato per i farmaci in classe A rimborsati dal SSN, le Regioni del Nord hanno una spesa privata superiore rispetto a quella registrata dalle Regioni del Centro e Sud Italia.

Tabella 1.1.1. Spesa farmaceutica territoriale: confronto 2014-2018

	2014	2015	2016	2017	2018	Δ %	Δ %	Δ %	Δ %
	milioni	milioni	milioni	milioni	milioni	15/14	16/15	17/16	18/17
1+2+3+4 Spesa convenzionata lorda	10.988	10.863	10.638	10.499	10.141	-1,1	-2,1	-1,3	-3,4
1+2 Partecipazione del cittadino	1.500	1.521	1.540	1.549	1.608	1,4	1,2	0,6	3,8
1 Ticket fisso	546	524	518	499	482	-4,1	-1,2	-3,7	-3,4
2 Quota prezzo di riferimento	954	997	1.022	1.050	1.126	4,5	2,5	2,8	7,2
3 Sconto [^]	889	865	845	830	751	-2,7	-2,4	-1,8	-9,4
4 Spesa convenzionata netta	8.598	8.477	8.254	8.120	7.781	-1,4	-2,6	-1,6	-4,2
5 Distr. diretta e per conto di fascia A [°]	3.250	4.921	5.556	4.792	4.620	51,4	12,9	-13,7	-3,6
4+5 Spesa territoriale pubblica	11.848	13.398	13.810	12.913	12.402	13,1	3,1	-6,5	-4,0

[^] comprendente lo sconto per fasce di prezzo posto a carico delle farmacie; l'extrascosto da Determinazione AIFA 15 giugno 2012 e da art. 15, comma 2 della L. 135/2012 e, a carico dell'industria, sia lo sconto da Determinazione AIFA 30 dicembre 2005, che il *payback* sulla convenzionata da art. 11, comma 6, della L. 122/2010, temporaneamente modificato dalla L. 135/2012

[°] spesa distribuzione diretta e per conto di fascia A, comprensiva – nel caso di Regioni con dati mancanti – del valore del 40% della spesa farmaceutica non convenzionata rilevata attraverso il flusso della "Tracciabilità del farmaco", ai sensi della L. 222/2007. Tale condizione non è stata applicata nel 2017 ad alcuna Regione. Fonte: *elaborazione OsMed su dati NSIS*

Tabella 1.1.2. Spesa per l'assistenza farmaceutica territoriale pubblica e privata: confronto 2014-2018

	2014	2015	2016	2017	2018	Δ%	Δ%	Δ%	Δ%
	milioni	milioni	milioni	milioni	milioni	15/14	16/15	17/16	18/17
Spesa									
1 convenzionata netta	8.598	8.477	8.254	8.120	7.781	-1,4	-2,6	-1,6	-4,2
2 Distrib. diretta e per conto di fascia A	3.250	4.921	5.556	4.792	4.620	51,4	12,9	-13,7	-3,6
1+2 Spesa territoriale pubblica	11.848	13.398	13.810	12.913	12.402	13,1	3,1	-6,5	-4,0
3 Compartecipazione del cittadino	1.500	1.521	1.540	1.549	1.608	1,4	1,2	0,6	3,8
4 Acquisto privato di fascia A	1.442	1.487	1.309	1.317	1.360	3,1	-11,9	0,6	3,2
5 Classe C con ricetta	2.937	2.997	2.642	2.813	2.875	2,1	-11,8	6,5	2,2
6 Automedicazione (SOP e OTC)	2.269	2.375	2.429	2.109	2.270	4,7	2,3	-13,2	7,6
7 Esercizi commerciali			301	286	266			-4,7	-7,0
3+4+5+6+7 Totale spesa privata	8.148	8.380	8.220	8.076	8.379	2,9	-1,9	-1,8	3,8
Totale spesa farmaceutica	19.996	21.778	22.030	20.988	20.781	8,9	1,2	-4,7	-1,0
Quota a carico SSN (%)	59,3	61,5	62,7	61,5	59,7				

Fonte: elaborazione OsMed su dati Tracciabilità del Farmaco (per i dati di spesa privata). Elaborazione sui dati IMS Health per la stima della spesa privata per gli anni precedenti al 2016.

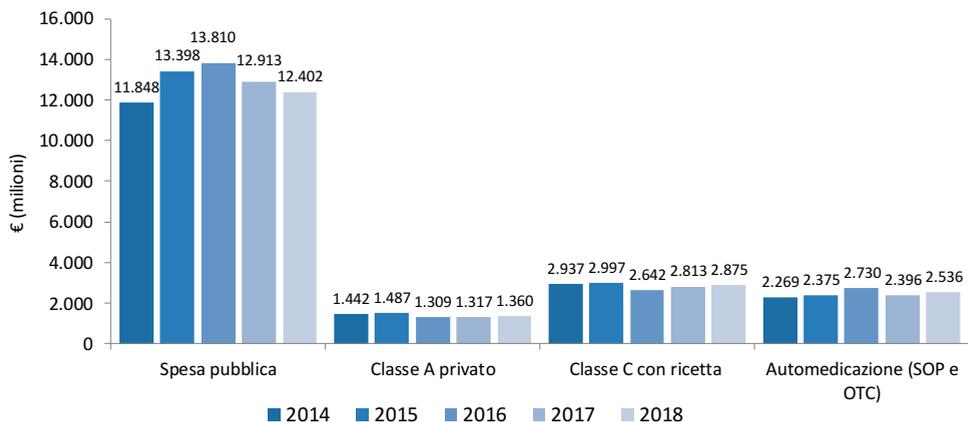
Figura 1.1.1. Composizione della spesa farmaceutica territoriale: confronto 2014-2018

Tabella 1.1.3. Consumi per assistenza farmaceutica territoriale pubblica e privata: 2014-2018

	2014	2015	2016	2017	2018	Δ %	Δ %	Δ %	Δ %
	milioni [^]	15/14	16/15	17/16	18/17				
Ricette #	609	596	587	581	609	-2,2	-1,5	-1,1	-0,8
1 Convenzionata	1.133	1.131	1.117	1.110	1.102	-0,2	-1,2	-0,7	-0,7
2 Classe A privato*	221	225	210	216	162	2,1	-6,7	2,8	-24,9
3 Distrib. diretta e per conto di fascia A	ND	ND	86	105	105			21,5	0,2
1+2+3 Totale classe A	1.354	1.356	1.414	1.430	1.369	0,2	4,2	1,2	-4,3
4 Classe C con ricetta	250	248	209	222	229	-0,8	-15,6	6,1	3,0
5 Automedicazione (SOP e OTC)	277	280	259	231	241	0,8	-7,3	-10,8	4,1
6 Esercizi commerciali			32	30	29			-5,9	-5,8
4+5+6 Totale classe C	527	528	501	484	498	0,1	-5,1	-3,4	3,0
1+2+3+4+5 Totale confezioni	1.881	1.884	1.915	1.914	1.867	0,2	1,6	0,0	-2,5
DDD/1000 ab die [#]	983,5	980,0	971,4	969,7	978,8	-0,4	-0,9	-0,2	0,9

ND: dato non disponibile

relative al consumo di medicinali di fascia A erogati in regime di assistenza convenzionata.

[^] solo il numero delle ricette e delle confezioni è espresso in milioni di unità.

* Il dato relativo alla spesa privata di farmaci rimborsabili dal SSN è ricavato per differenza tra la spesa totale (stimata attraverso i dati della Tracciabilità del Farmaco) e la spesa a carico SSN (ottenuta dai dati OsMed).

Fonte: elaborazione OsMed su dati Tracciabilità del Farmaco (per i dati di spesa privata). Elaborazione sui dati IMS Health per la stima della spesa privata per gli anni precedenti al 2016.

Le successive tabelle presentano valori di spesa e consumo non comprensivi dell'ossigeno, salvo dove diversamente indicato

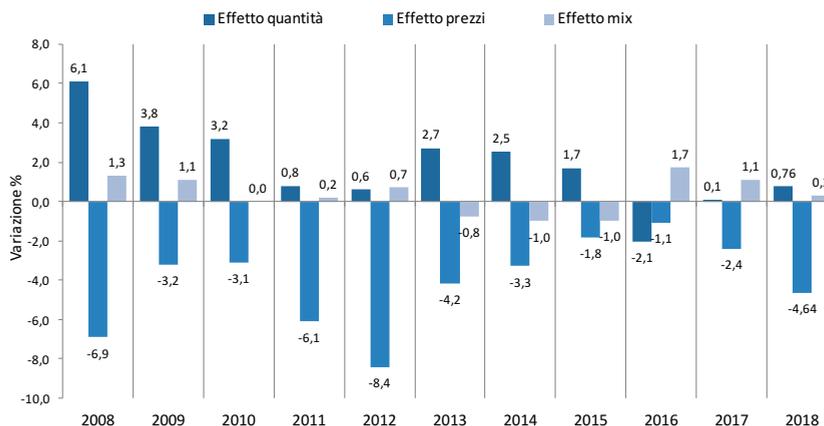
Figura 1.1.2. Andamento della spesa farmaceutica in regime di assistenza convenzionata nel periodo 2008-2018 per i farmaci di classe A-SSN: effetto consumi, prezzi e mix

Tabella 1.1.4. Variabilità regionale dei consumi farmaceutici dispensati attraverso le farmacie territoriali, pubbliche e private: anno 2018

Regione	Fascia A rimborsata dal SSN					Acquisto privato di classe A, C, SOP e OTC (spesa pro capite)
	Spesa lorda A-SSN [^]	Spesa lorda pro capite pesata	Δ% 18-17	DDD 100 ab die	Δ% 18-17	
Piemonte	667	144,79	-4,4	913,9	0,6	164,6
Valle d'Aosta	18	136,35	-2,1	818,5	0,8	197,6
Lombardia	1.747	174,44	-0,5	924,6	1,7	120,3
PA Bolzano	59	120,08	-2,6	721,4	0,4	105,4
PA Trento	74	139,94	-2,8	905,0	1,6	105,1
Veneto	676	136,91	-4,9	877,2	0,1	118,5
Friuli VG	194	149,76	-5,5	950,1	-0,1	125,5
Liguria	256	147,79	-3,1	858,2	0,6	167,4
Emilia R.	581	127,24	-2,8	926,3	1,7	107,8
Toscana	550	139,99	-3,2	958,3	0,7	117,4
Umbria	154	166,82	-0,9	1098,2	2,2	62,7
Marche	265	167,23	-5,5	1006,6	-0,1	60,6
Lazio	1.087	187,55	-3,6	1055,4	1,1	104,9
Abruzzo	257	192,01	-4,8	1031,6	1,2	87,6
Molise	52	164,70	-2,7	970,4	1,8	89,8
Campania	1.076	201,22	-1,8	1083,4	2,3	108,6
Puglia	754	190,64	-6,4	1075,5	-0,8	94,0
Basilicata	102	179,37	-1,3	1016,7	2,3	81,7
Calabria	361	190,72	-4,5	1066,0	0,9	85,9
Sicilia	845	175,16	-3,0	1032,5	0,4	90,6
Sardegna	290	172,27	-5,1	1004,7	-0,3	103,6
Italia	10.068	166,46	-3,2	978,8	0,9	111,9
Nord	4.274	150,92	-2,6	907,5	1,1	128,1
Centro	2.056	168,08	-3,5	1021,2	0,9	100,0
Sud e isole	3.738	187,54	-3,8	1054,0	0,8	96,3

[^] Spesa di fascia A al netto della fascia C rimborsata per i titolari di pensione di guerra diretta vitalizia ai sensi della Legge n. 203 del 19 luglio 2000 (20 milioni di euro). Importi in milioni di euro

1.2 Acquisto dei farmaci da parte delle strutture sanitarie pubbliche

La spesa per l'acquisto di medicinali da parte delle strutture sanitarie pubbliche (ospedali, ASL, IRCCS, ecc.) è risultata pari a circa 11,9 miliardi di euro (197,45 euro pro capite; Tabella 1.2.1) e ha registrato un andamento pressochè stabile (+0,9%) rispetto al 2017. Anche i consumi, con una media di 157,35 DDD ogni 1.000 abitanti sono rimasti stabili rispetto al 2017 (-0,8%). A tal proposito, occorre sottolineare che l'espressione dei consumi dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche in termini di DDD, ancorché consenta un'utile parametrizzazione dei consumi nei diversi livelli di aggregazione spaziale e temporale, non rappresenta l'effettiva dose del farmaco somministrata al paziente. Sebbene tale presupposto sia, comunque, valido anche nei casi in cui la DDD venga utilizzata per parametrare il consumo territoriale di farmaci (e.g. nella popolazione pediatrica), lo diventa ancor più nel contesto ospedaliero, dove la dose di un medicinale può essere molto variabile in funzione delle esigenze assistenziali del paziente. Le Regioni in cui sono stati riscontrati i valori di spesa più elevati sono la Puglia (236,96 euro pro capite), l'Umbria (223,89 euro pro capite) e la Campania (222,42 euro pro capite); al contrario, in Valle d'Aosta (142,8 euro pro capite), in Lombardia (165,72 euro pro capite) e nella P.A. di Trento (166,43 euro pro capite) si rilevano i valori più bassi.

Nella maggior parte delle Regioni si evidenziano incrementi nella spesa, con le maggiori variazioni rispetto al 2017 in Abruzzo (+9,9%), in Umbria (+7,2%) e nella P.A. di Trento (+6,9%).

In termini di consumo, Emilia Romagna (308,62 DDD) e Lombardia (100,94 DDD) rappresentano, rispettivamente, le Regioni con i più alti e i più bassi livelli di consumo. Nell'anno 2018, in 11 Regioni, è stata registrata una riduzione dei consumi rispetto all'anno 2017, con le maggiori variazioni in Liguria (-10,2%) e nella P.A. di Bolzano (-6,21%); al contrario, le Marche e la Calabria registrano i più importanti incrementi, rispettivamente del +23,7% e +9,5%.

Tabella 1.2.1. Spesa e consumi per farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche: confronto 2018-2017 (popolazione pesata)

Regione	Spesa SSN pro capite		DDD/1000 abitanti die	
	€	Δ% 18/17	N.	Δ% 18/17
Piemonte	180,11	1,66	168,64	-1,51
Valle d'Aosta	142,80	1,83	166,86	-1,81
Lombardia	165,72	-0,66	100,94	2,76
PA Bolzano	186,08	0,70	171,90	-6,21
PA Trento	166,43	6,87	164,88	2,88
Veneto	179,15	1,43	206,47	-4,30
Friuli VG	199,89	-0,99	177,90	3,00
Liguria	201,02	4,99	187,54	-10,23
Emilia R.	215,37	3,93	308,62	-2,77
Toscana	205,44	-5,34	194,70	-1,43
Umbria	223,89	7,15	206,38	2,40
Marche	218,28	2,57	208,00	23,69
Lazio	200,60	4,32	118,10	2,26
Abruzzo	212,12	9,86	120,62	4,03
Molise	188,16	3,39	108,73	3,05
Campania	222,42	-0,85	130,09	-5,13
Puglia	236,96	3,91	132,07	-5,22
Basilicata	219,38	0,69	135,43	-4,25
Calabria	216,77	3,31	138,17	9,45
Sicilia	183,91	-1,17	117,44	-1,38
Sardegna	214,51	-10,72	154,71	2,44
Italia	197,45	0,93	157,35	-0,80
Nord	182,40	1,42	175,42	-2,11
Centro	206,20	1,00	161,01	3,73
Sud e Isole	213,45	0,31	129,44	-1,57

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

1.3 Consumo dei farmaci per età e genere

L'utilizzo dei farmaci nella popolazione può dipendere oltre che dalla modificazione nel corso del tempo dei profili epidemiologici delle popolazioni e dai diversi contesti assistenziali, anche dalle attitudini prescrittive dei medici. L'obiettivo di questa sezione è quello di fornire, nell'ambito dell'assistenza convenzionata, una descrizione della distribuzione del consumo e della spesa, nonché della prevalenza d'uso dei farmaci per età e genere nella popolazione generale. Le analisi sono state condotte utilizzando il flusso informativo delle prescrizioni farmaceutiche a carico del SSN (c.d. Tessera Sanitaria) che comprende le ricette erogate attraverso le farmacie pubbliche e private relative a tutta la popolazione italiana.

Complessivamente, nel 2018 oltre 40 milioni di assistiti (di cui il 55% donne) hanno ricevuto almeno una prescrizione di farmaci con una prevalenza d'uso pari al 67%, una spesa pro capite di 229 euro e un consumo di 1.020 DDD/1000 abitanti die (questo indica che, in media ogni cittadino italiano ha ricevuto una dose di farmaco ogni giorno dell'anno) (Tabella 1.3.1).

Vi è una differenza di esposizione ai farmaci nella popolazione, con una prevalenza che passa dal 62% negli uomini al 71% nelle donne mentre, per quanto riguarda le dosi e la spesa, non si riscontra lo stesso andamento: 1.016 DDD negli uomini e 1.025 nelle donne; 227 euro pro capite negli uomini e 231 nelle donne (Tabella 1.3.1).

Come atteso l'andamento della spesa e del consumo fa rilevare un andamento crescente con l'età. Ad esempio, nella fascia superiore ai 64 anni la spesa pro capite per i medicinali a carico del SSN è fino a 3 volte superiore al valore medio nazionale; inoltre, per ogni individuo maggiore di 64 anni, la spesa farmaceutica è oltre 6 volte superiore rispetto alla spesa sostenuta per un individuo appartenente alle fasce di età inferiori (Tabella 1.3.1). Tale andamento è determinato sia dal cambiamento della prevalenza d'uso dei farmaci, che passa da circa il 50% nei bambini e negli adulti fino ai 54 anni, a oltre il 95% nella popolazione con età superiore ai 74 anni, sia ad un aumento dei consumi che si attestano a circa 500 dosi nella fascia compresa tra i 40 e i 50 anni a oltre 3.000 nella popolazione ultrasessantacinquenne (Figura 1.3.1 e Tabella 1.3.1). Questo valore indica che in ogni giorno dell'anno, una persona in questa fascia di età ha assunto almeno 3 dosi di farmaco. Differenze di genere sono riscontrabili in particolare nella fascia di età tra i 15 e i 64 anni, in cui le donne mostrano una prevalenza d'uso superiore a quello degli uomini (Figura 1.3.1). Nello specifico, i maggiori livelli di prescrizione nelle donne riguardano gli antibiotici (utilizzati per il trattamento delle infezioni delle vie urinarie), gli antianemici, e i farmaci del sistema nervoso centrale (soprattutto gli antidepressivi).

La popolazione con più di 64 anni assorbe oltre il 60% della spesa in assistenza convenzionata e circa il 70% delle DDD (Tabella 1.3.1), mentre nella popolazione pediatrica si registra una prevalenza d'uso del 50%, che passa però da circa il 70% nei bambini con età compresa tra i 0 e 4 anni al 38% nella fascia 10-14 anni (per maggiori dettagli si consulti la sezione "2.1 Utilizzo dei farmaci in età pediatrica").

Tabella 1.3.1. Distribuzione per età della spesa e dei consumi territoriali 2018

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	27	22	25	0,4	0,4	58	50	54	0,2	0,2
5-9	29	25	27	0,5	1,0	51	43	47	0,2	0,4
10-14	48	31	40	0,8	1,8	56	44	50	0,2	0,7
15-19	45	30	38	0,8	2,6	74	74	74	0,3	1,0
20-24	42	37	40	0,9	3,5	87	105	95	0,5	1,5
25-29	46	45	46	1,1	4,5	102	133	117	0,6	2,1
30-34	54	64	59	1,4	6,0	129	177	153	0,8	2,9
35-39	65	85	75	2,1	8,0	182	224	203	1,3	4,2
40-44	84	101	92	3,0	11,1	279	293	286	2,1	6,3
45-49	114	122	118	4,1	15,2	447	433	440	3,5	9,8
50-54	161	165	163	5,8	21,0	721	665	692	5,5	15,3
55-59	243	224	233	7,2	28,2	1.153	997	1.073	7,5	22,7
60-64	349	302	324	8,8	37,0	1.706	1.403	1.549	9,5	32,2
65-69	476	403	438	11,2	48,3	2.354	1.925	2.130	12,3	44,5
70-74	656	554	601	13,4	61,7	3.238	2.685	2.943	14,8	59,3
75-79	748	632	683	13,7	75,4	3.607	3.042	3.293	14,8	74,1
80-84	906	744	810	12,3	87,8	4.214	3.555	3.825	13,1	87,2
85+	972	731	809	12,2	100,0	4.349	3.493	3.769	12,8	100,0
Totale	227	231	229			1.016	1.025	1.020		

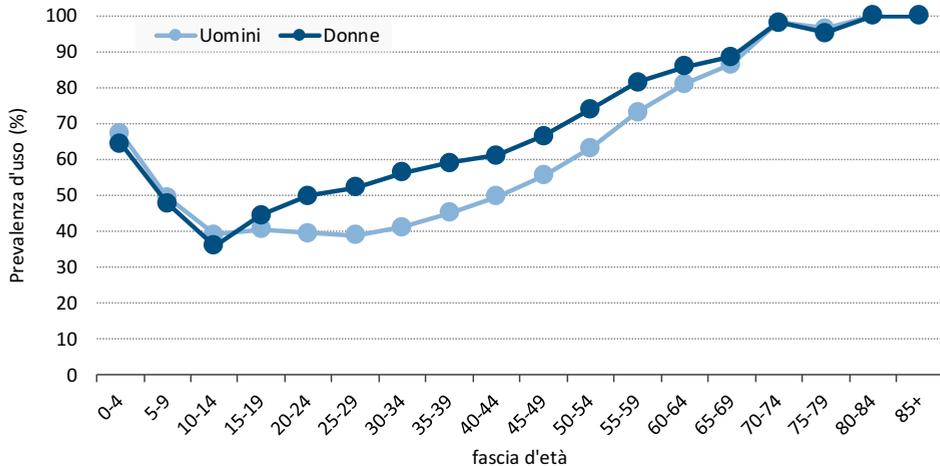
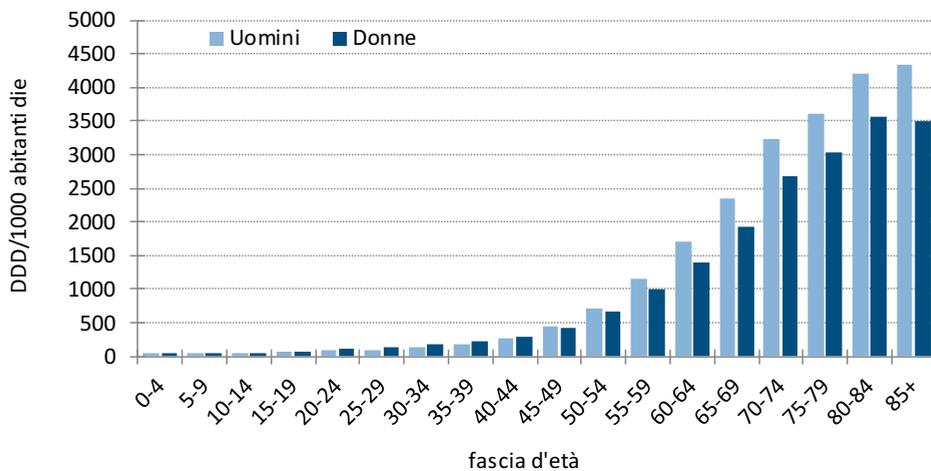
Figura 1.3.1. Andamento della prevalenza d'uso per età e genere dei farmaci territoriali nel 2018

Figura 1.3.2. Andamento delle DDD/1000 ab die territoriali 2018 per età e genere



1.4 Andamento temporale del consumo mensile dei farmaci

La Figura 1.4.1 mostra l'andamento dei consumi, espressi in giornate di terapia, dei farmaci di classe A-SSN nel periodo 2004-2018. Il consumo di medicinali negli ultimi quattordici anni ha mostrato un andamento crescente, passando dalle 763,8 DDD/1000 abitanti die del 2004, alle 978,8 DDD del 2018, pari ad un incremento del +28,1%.

Il consumo dei farmaci, oltre ad essere caratterizzato da un trend crescente, si associa ad una periodicità stagionale, che si evince dalla regolarità dei picchi di consumo mensili visibili nella Figura 1.4.1.

Per effetto di tale stagionalità, durante il primo semestre del 2018 è stato registrato un consumo superiore alla media annuale del +2,7%, all'opposto durante il secondo semestre è stato osservato un consumo inferiore del -2,7%. In particolare, nel mese di agosto, i consumi sono inferiori alla media di circa il -12%.

Notoriamente, i farmaci antimicrobici per uso sistemico e i farmaci dell'apparato respiratorio sono le categorie terapeutiche sulle quali la stagionalità dei consumi incide maggiormente.

Nella Figura 1.4.2 è rappresentato l'andamento temporale delle DDD/1000 abitanti die dei farmaci di classe C con ricetta a partire da gennaio 2004. L'andamento del consumo di farmaci di classe C potrebbe essere influenzato da decisioni regolatorie che nel tempo hanno determinato l'inserimento o l'esclusione di medicinali dalla rimborsabilità. A partire dal 2004, l'andamento del consumo di farmaci di classe C risulta decrescente; infatti, si passa da 236,5 DDD del 2004 alle 186,7 DDD del 2018, in diminuzione del -22%. I mesi che fanno registrare nel 2018 i consumi mediamente più alti sono settembre (199,5 DDD) e gennaio (198,4 DDD), al contrario agosto è quello con i consumi più bassi (152,6 DDD). I picchi in alto, in corrispondenza dei mesi autunnali, sono determinati soprattutto dai consumi di vaccini. I picchi in corrispondenza dei primi mesi dell'anno sono presubilmente attribuibili ad un maggior consumo di farmaci dell'apparato respiratorio.

La Figura 1.4.3 mostra l'andamento del consumo dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche nel periodo 2006-2018. I consumi evidenziano un andamento crescente, che passa da 100,6 DDD del 2006 alle 157,35 DDD del 2018, con un aumento del +56%. Nel 2018 i consumi più bassi sono stati osservati nei mesi di agosto (-33,7% rispetto al valore annuale) e di dicembre (-23,9%), mentre i mesi di gennaio (+20,5%) e di luglio (+26,1%) presentano i livelli di consumo più elevati.

Ai fini della corretta interpretazione dell'andamento mensile delle dosi dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche (differentemente da un andamento annuale) è opportuno evidenziare che, essendo influenzato dalle procedure di acquisto delle strutture stesse, non è strettamente interpretabile in termini di consumo mensile di farmaci. Tale precisazione è verificabile sulla base dell'irregolarità nella dimensione degli acquisti mensili operati dalle strutture sanitarie pubbliche negli ultimi 6 anni.

Figura 1.4.1. Serie storica 2004-2018 del totale delle DDD/1000 ab die dei farmaci di classe A-SSN in regime di assistenza convenzionata

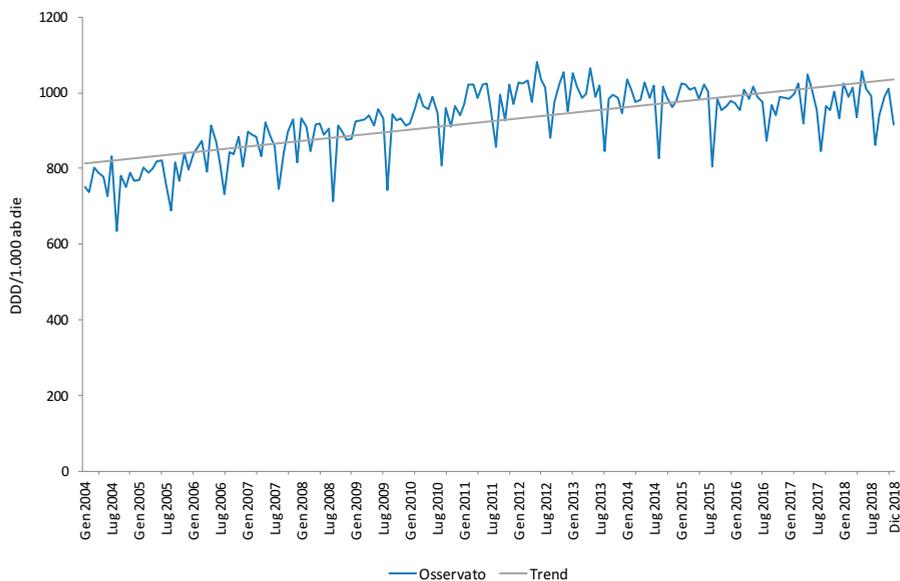


Figura 1.4.2. Serie storica 2004-2018 del totale delle DDD/1000 ab die dei farmaci di classe C con ricetta

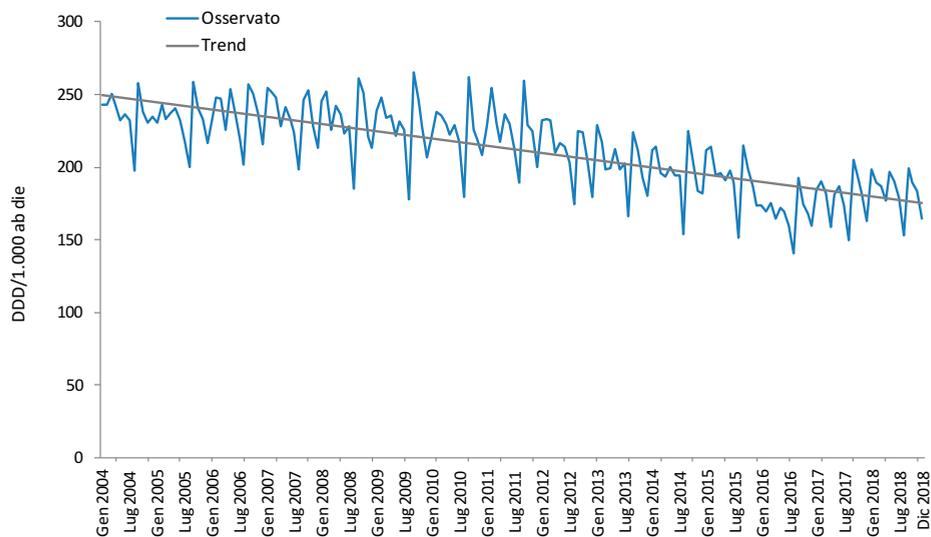
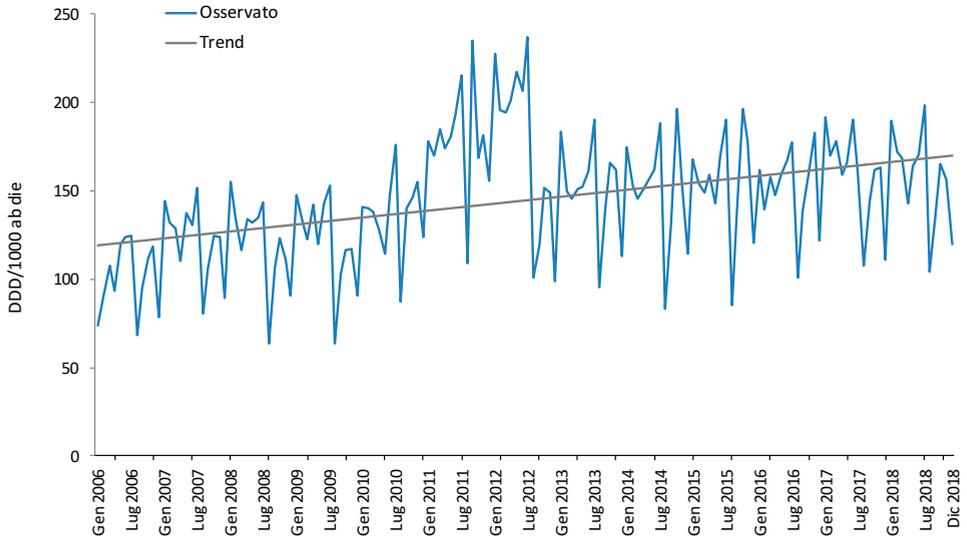


Figura 1.4.3. Serie storica 2006-2018 delle DDD/1000 ab die dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche



1.5 Andamento temporale del prezzo dei farmaci

I dati riportati nella Figura 1.5.1 mostrano l'andamento del prezzo medio ponderato per confezione e del prezzo medio ponderato per DDD per i farmaci di classe A-SSN nel periodo che va da gennaio 2004 a dicembre 2018. La serie storica mostra un andamento decrescente di entrambi i prezzi, soprattutto a partire dal 2006 e nel periodo 2011-2012. Tale riduzione è stata determinata essenzialmente dalle manovre di riduzione dei prezzi messe in atto a livello nazionale a partire dal 2006 e dagli effetti economici della Determinazione AIFA 8 aprile 2011; tali misure hanno comportato una riduzione dei prezzi di riferimento dei medicinali inseriti nelle liste di trasparenza sulla base del confronto dei prezzi dei medicinali equivalenti in Italia, rispetto a quelli delle stesse confezioni commercializzate in Germania, UK, Francia e Spagna. La Figura 1.5.2 riporta l'andamento del prezzo medio ponderato per confezione e per DDD dei farmaci di classe C con ricetta nel periodo 2004-2018. Osservando i dati mensili della serie storica, l'andamento dei due indici mostra una crescita regolare, che passa dai 10,13 euro per confezione (e 0,61 euro per DDD) del 2004 ai 12,47 euro per confezione (e 0,69 euro per DDD) del 2018, con un aumento rispetto al 2004 del 23,1% e del 13,1% se si considera il prezzo per DDD.

Nella Figura 1.5.3 viene mostrato l'andamento del costo medio ponderato per confezione e per DDD dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche nel periodo 2006-2018. L'andamento dei prezzi medi risulta crescente dal 2006 fino al 2010, per poi stabilizzarsi nel periodo 2011-2012 e aumentare nuovamente dal 2013 al 2016 e registrare un rallentamento della crescita negli ultimi due anni, probabilmente per l'immissione in commercio dei biosimilari di molecole ad elevato utilizzo. In analogia a quanto precedentemente sottolineato al termine della Sezione 1.4, anche nel caso della serie storica dei prezzi medi dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche è opportuno evidenziare che l'andamento dei prezzi dei medicinali acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche risulta fortemente influenzato sia dalle procedure di acquisto delle strutture stesse che dal prezzo medio del mix di specialità medicinali di volta in volta acquistate.

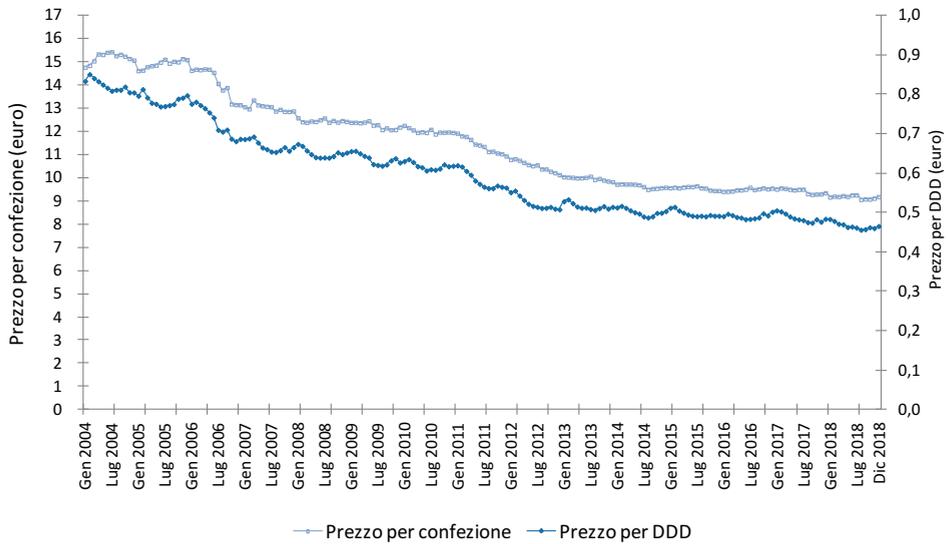
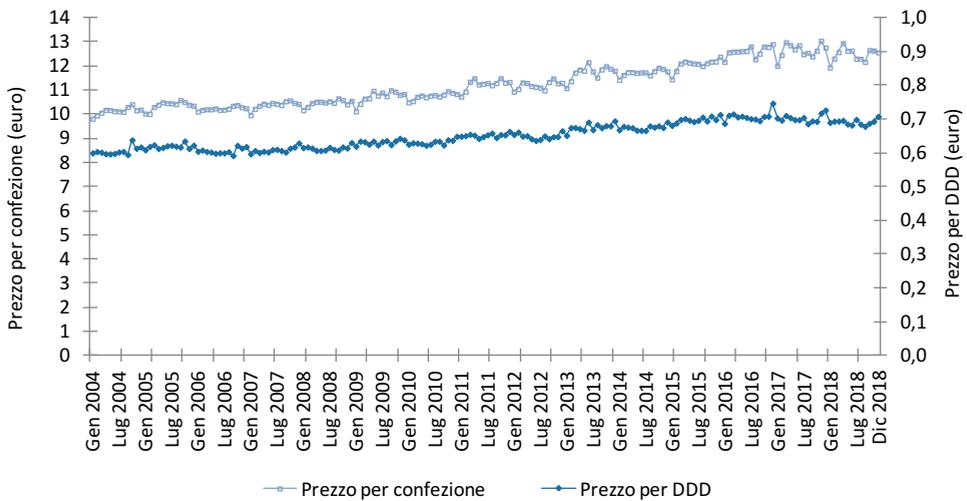
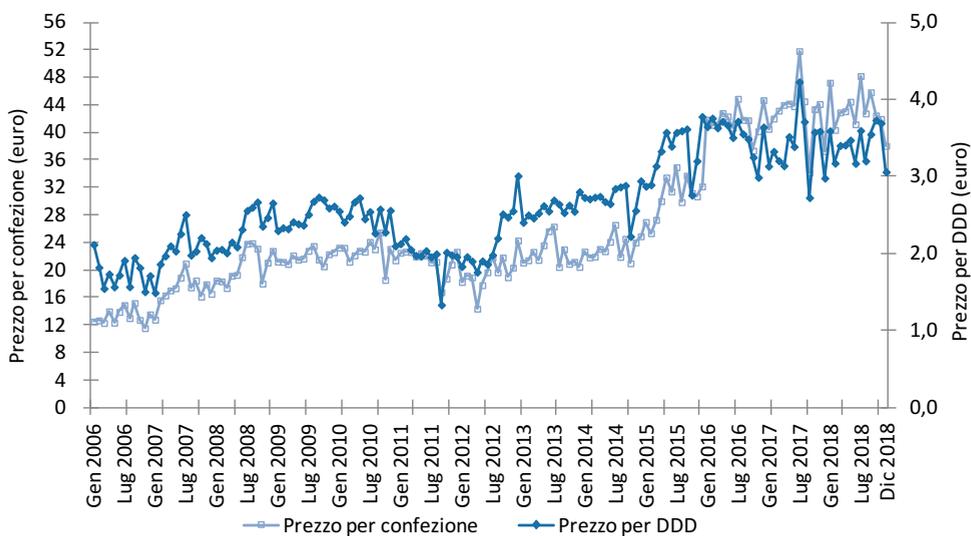
Figura 1.5.1. Andamento 2004-2018 del prezzo medio per i farmaci di classe A-SSN in regime di assistenza convenzionata**Figura 1.5.2.** Andamento 2004-2018 del prezzo medio per i farmaci territoriali di classe C con ricetta

Figura 1.5.3. Andamento 2006-2018 del prezzo medio per i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche



1.6 Spesa per la compartecipazione sul prezzo di riferimento dei farmaci a brevetto scaduto

Nel 2018 la spesa per la compartecipazione per la quota eccedente il prezzo di riferimento dei farmaci a brevetto scaduto (di seguito compartecipazione) è stata pari a 18,62 euro pro capite (1,1 miliardi di euro), rappresentando il 70% della compartecipazione totale del cittadino (inclusiva anche del ticket per ricetta e/o confezione; cfr sezione 5.1 Andamento regionale).

Al contrario di quanto osservato per l'acquisto privato dei farmaci da parte del cittadino, la spesa pro capite per compartecipazione più elevata si registra al Sud e nelle isole (23,43 euro), mentre quella minore spesa al Nord (14,42 euro) (Tabella e figura 1.6.1).

Tra le Regioni del Sud, la Sicilia e la Campania presentano i valori di spesa più elevati (rispettivamente 25,12 e 25,07 euro). Il valore più basso si osserva nella P.A. di Bolzano con 12,20 euro, ossia la metà di quanto registrato in Campania.

Da un'analisi di correlazione tra la spesa per compartecipazione e il reddito pro capite regionale, risulta che le Regioni a più basso reddito sono quelle che presentano una maggiore compartecipazione, fatta eccezione della Sardegna. Infatti, nelle Regioni Calabria, Sicilia e Campania, che hanno un reddito pro capite inferiore ai 10.000 euro, si evidenzia una compartecipazione più elevata rispetto alla media nazionale (>24,00 euro). (Figura 1.6.1)

Le categorie a maggiore livello di spesa per compartecipazione sono rappresentate da farmaci appartenenti alla categoria delle sostanze modificatrici dei lipidi, non associate (8,8% del totale), antiulcera peptica (7,0%) e betabloccanti (6,7%). Queste tre categorie costituiscono il 22,5% della spesa per compartecipazione (Tabella 1.6.2).

Bisoprololo, atorvastatina, colecalciferolo, pantoprazolo, ramipril e acido acetilsalicilico sono le prime 6 sostanze in termini di spesa per compartecipazione rappresentando circa il 18,2% del totale (Tabella 1.6.3).

Quindi, mentre per la spesa per i ticket per confezione e/o ricetta la variabilità regionale è conseguente alle diverse modalità di applicazione del ticket, per la compartecipazione sul prezzo di riferimento dei farmaci a brevetto scaduto le differenze regionali sono attribuibili essenzialmente al diverso ricorso ai farmaci equivalenti. Ciò evidenzia la necessità di effettuare degli interventi sia a livello nazionale che regionale di tipo informativo/formativo al fine di promuovere l'uso dei farmaci equivalenti.

Tabella 1.6.1 Distribuzione della quota su prezzo di riferimento per regione (Tabella e Figura) (anno 2018)

Regione	Spesa pro capite pesata	Δ % media nazionale
Piemonte	14,88	-20,1
Valle d'Aosta	13,42	-27,9
Lombardia	14,29	-23,2
PA Bolzano	12,20	-34,5
PA Trento	12,84	-31,0
Veneto	14,17	-23,9
Friuli VG	15,16	-18,6
Liguria	15,47	-16,9
Emilia R.	14,35	-22,9
Toscana	14,08	-24,4
Umbria	19,91	6,9
Marche	19,80	6,4
Lazio	25,10	34,9
Abruzzo	21,08	13,2
Molise	21,46	15,2
Campania	25,07	34,7
Puglia	22,37	20,1
Basilicata	21,80	17,1
Calabria	24,22	30,1
Sicilia	25,12	34,9
Sardegna	17,81	-4,3
Italia	18,62	
Nord	14,42	-22,5
Centro	20,49	10,0
Sud e isole	23,43	25,9

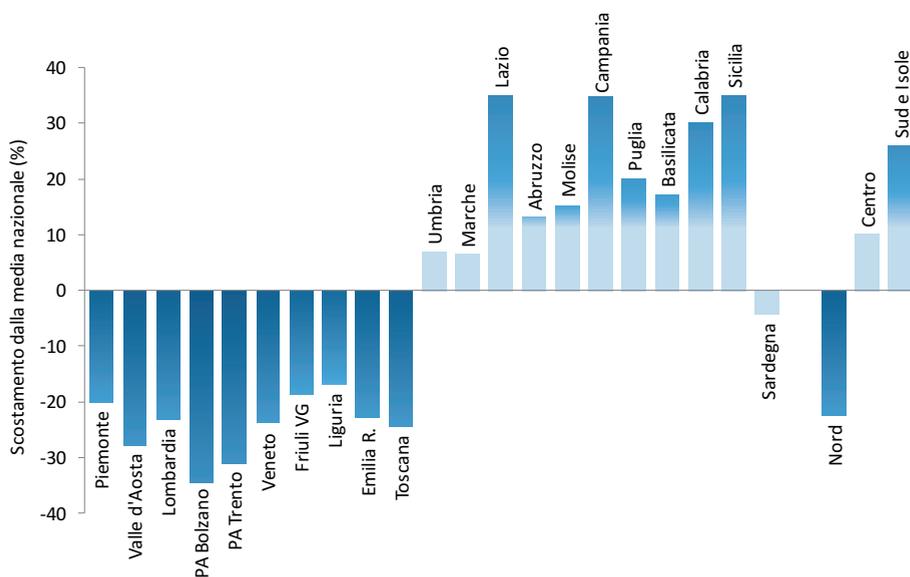


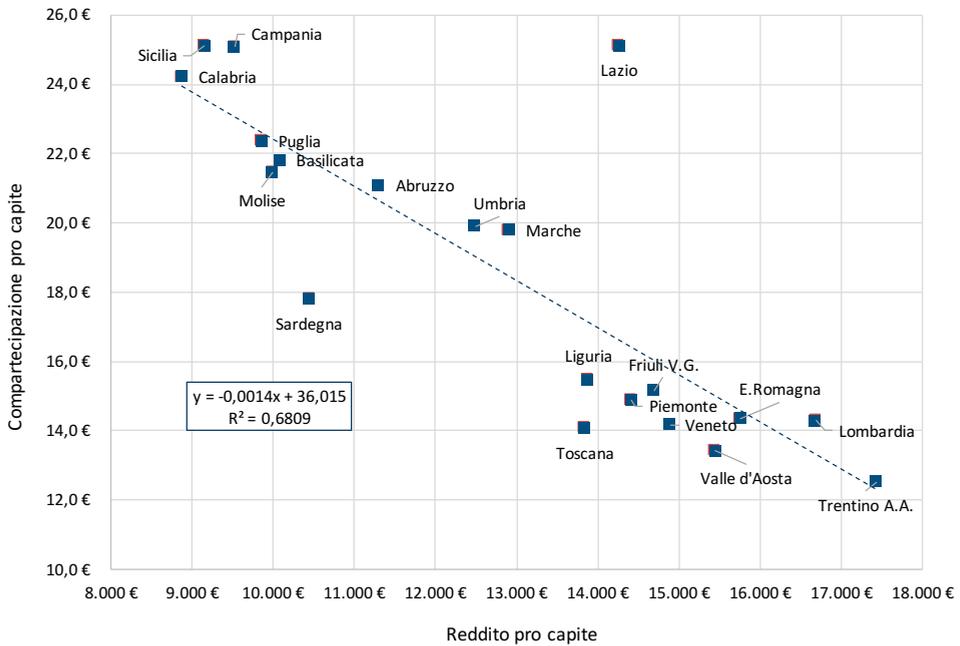
Figura 1.6.1. Analisi di correlazione tra la spesa per compartecipazione e reddito pro-capite

Tabella 1.6.2 Prime 20 categorie terapeutiche a maggior quota di spesa su prezzo di riferimento (anno 2018)

ATC III	Descrizione	Spesa totale	%*	% cum.
C10A	Sostanze modificatrici dei lipidi, non associate	99.251.807	8,8	8,8
A02B	Antiulcera peptica	79.406.362	7,0	15,9
C07A	Betabloccanti	74.964.929	6,7	22,5
C09D	Antagonisti dell'angiotensina II, in associazione	60.040.749	5,3	27,8
C09B	Inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), in associazione	55.106.698	4,9	32,7
C09C	Antagonisti dell'angiotensina II	52.687.307	4,7	37,4
C09A	Inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), non associati	52.295.474	4,6	42,0
N06A	Antidepressivi	50.401.965	4,5	46,5
G04C	Farmaci usati nell'ipertrofia prostatica benigna	39.588.086	3,5	50,0
B01A	Antitrombotici	39.328.531	3,5	53,5
A11C	Vitamine A e D, incluse le loro associazioni	39.214.984	3,5	57,0
M01A	Farmaci antinfiammatori e antireumatici, non steroidei	39.034.508	3,5	60,5
C08C	Calcioantagonisti selettivi con prevalente effetto vascolare	36.853.980	3,3	63,7
A10B	Ippoglicemizzanti orali	31.672.050	2,8	66,5
N03A	Antiepilettici	29.357.549	2,6	69,2
J01C	Antibatterici beta-lattamici, penicilline	24.622.535	2,2	71,3
J01D	Altri antibatterici beta-lattamici	23.740.983	2,1	73,4
S01E	Preparati antiglaucoma e miotici	18.350.450	1,6	75,1
J01M	Antibatterici chinolonici	17.327.536	1,5	76,6
M05B	Farmaci che agiscono sulla mineralizzazione	15.156.683	1,3	78,0

*calcolato sul totale della compartecipazione

Tabella 1.7.3. Prime 30 sostanze a maggior quota di spesa su prezzo di riferimento (anno 2018)

ATC V	Principio attivo	Spesa totale	%*	% cum.
C07AB07	bisoprololo	47.637.017	4,2	4,2
C10AA05	atorvastatina	38.592.721	3,4	7,7
A11CC05	colecalfiferolo	36.487.340	3,2	10,9
A02BC02	pantoprazolo	31.756.149	2,8	13,7
C09AA05	ramipril	27.620.273	2,5	16,2
B01AC06	acido acetilsalicilico	24.080.903	2,1	18,3
J01CR02	amoxicillina/acido clavulanico	21.078.507	1,9	20,2
C08CA01	amlodipina	20.593.764	1,8	22,0
C10AX06	omega 3	18.769.352	1,7	23,7
A10BA02	metformina	17.048.001	1,5	25,2
A02BC03	lansoprazolo	16.875.549	1,5	26,7
G04CA02	tamsulosina	14.876.681	1,3	28,0
C09BB04	perindopril/amlodipina	14.260.633	1,3	29,3
G04CB02	dutasteride	13.465.993	1,2	30,5
C10AA07	rosuvastatina	13.462.062	1,2	31,6
A02BC05	esomeprazolo	13.444.936	1,2	32,8
B01AC04	clopidogrel	13.395.310	1,2	34,0
C09DA08	olmesartan/idroclorotiazide	13.280.799	1,2	35,2
C10AA01	simvastatina	13.153.792	1,2	36,4
C09CA08	olmesartan	13.096.934	1,2	37,5
C07AB12	nebivololo	12.699.530	1,1	38,7
C09DA03	valsartan/idroclorotiazide	12.461.895	1,1	39,8
C09BA05	ramipril/idroclorotiazide	12.388.929	1,1	40,9
M01AB05	diclofenac	11.995.693	1,1	41,9
N06AB10	escitalopram	11.985.493	1,1	43,0
J01DD04	ceftriaxone	11.970.132	1,1	44,1
L04AD01	ciclosporina	11.443.437	1,0	45,1
C02CA04	doxazosin	11.120.596	1,0	46,1
H03AA01	levotiroxina	10.764.568	1,0	47,0
A02BC01	omeprazolo	10.370.691	0,9	47,9

*calcolato sul totale della compartecipazione

Sezione 2

L'uso dei farmaci nelle popolazioni fragili

2.1 Utilizzo dei farmaci in età pediatrica

Nella presente sezione viene presentata un'analisi dell'utilizzo dei farmaci in età pediatrica utilizzando i dati provenienti da tutte le Regioni italiane, la cui popolazione pediatrica (età < 18 anni) residente nel 2018 era pari a 9,8 milioni di individui.

Nel corso del 2018, oltre 4,8 milioni di bambini e adolescenti assistibili hanno ricevuto almeno una prescrizione farmaceutica (49,1% della popolazione pediatrica generale). Inoltre, nello stesso anno, sono state effettuate 19,8 milioni di prescrizioni, per un totale di 20,7 milioni di confezioni e una spesa totale di 299 milioni di euro (30,5 euro pro capite e 62,10 per utilizzatore). Rispetto all'anno precedente si rileva una lieve riduzione della spesa pro capite (-0,8%) e un incremento della spesa per utilizzatore (1,4%); decrementi maggiori riguardano le prescrizioni e le confezioni prescritte: -2,8% e -3,3% rispettivamente. In media nel corso dell'anno ogni bambino ha ricevuto 2,0 prescrizioni e 2,1 confezioni di farmaci, con una lieve differenza tra maschi e femmine: 2,1 prescrizioni *versus* 1,9 e 2,2 confezioni *versus* 2,0, rispettivamente (Tabella 2.1.1).

A livello regionale si riscontra una marcata variabilità nel ricorso ai farmaci in età pediatrica, con un livello di prevalenza d'uso che varia dal 40,7% nella P.A. di Bolzano al 59,6% in Abruzzo (Figura 2.1.1).

A conferma di quanto già documentato in letteratura, la prevalenza della prescrizione registra un picco nel primo anno di vita del bambino (77%), per poi diminuire progressivamente negli anni successivi fino a quasi dimezzarsi nella fascia di età 12-17 anni (39,4%) (Figura 2.1.2); nel complesso la prevalenza è maggiore nei maschi rispetto alle femmine (49,9% vs 48,3%) (Tabella 2.1.1).

Analogo andamento per età riguarda i consumi, con un valore di confezioni pro capite che passa da 3,4 nel primo anno di vita a 1,7 nella fascia 12-17 anni, con una differenza per genere più marcata nel primo anno di età: 3,7 confezioni per i maschi *versus* 3,0 confezioni per le femmine (Tabella 2.2.2).

Come atteso, gli antimicrobici per uso sistemico sono quelli a maggior consumo (46,4% del totale), seguiti dai farmaci dell'apparato respiratorio (24,3%) e dagli ormoni, esclusi quelli sessuali (8,4%), dai farmaci del tratto gastrointestinale e metabolismo (7,5%) e da quelli del sistema nervoso centrale (7,1%) (Figura 2.1.3).

Analizzando, invece, la distribuzione dei consumi per genere, si evidenzia un maggiore utilizzo nei maschi rispetto alle femmine per tutte le categorie terapeutiche, ad eccezione dei farmaci per l'apparato genito-urinario e ormoni sessuali, dei farmaci antineoplastici e immunomodulatori e degli antiparassitari, insetticidi e repellenti (Figura 2.1.4).

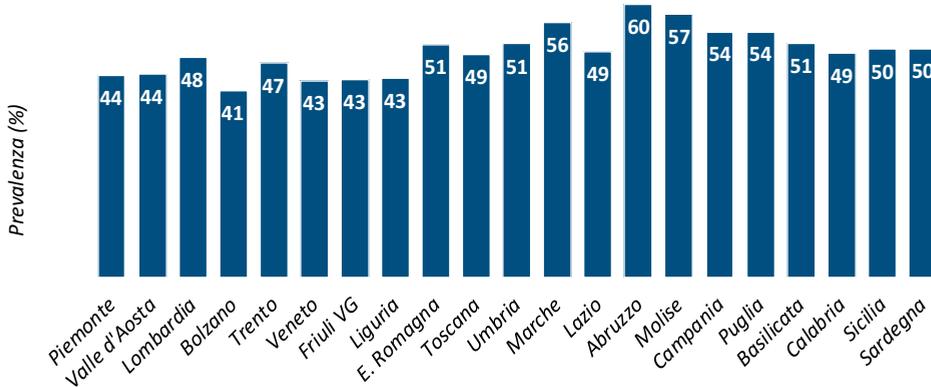
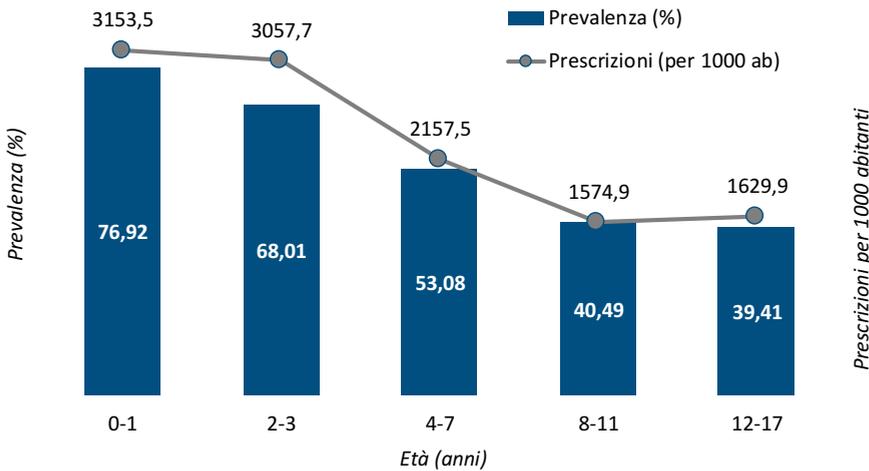
Gli antimicrobici per uso sistemico sono la categoria terapeutica a maggiore prevalenza prescrittiva (199,2 per 1000 bambini), con l'associazione amoxicillina/acido clavulanico che risulta il farmaco più prescritto della categoria (356,3 prescrizioni per 1000 bambini con una riduzione del 3,8% rispetto al 2017), collocandosi anche al primo posto tra i primi 30 principi attivi a maggior consumo nel 2018. Al contrario l'amoxicillina, antibiotico di prima scelta nel trattamento delle infezioni pediatriche più comuni secondo le linee guida, si colloca al secondo posto per prevalenza nella categoria (75,4 per 1000 bambini) e fa rilevare un aumento del 3,2% della prescrizione rispetto all'anno precedente (Tabelle 2.1.3 e 2.1.4).

Nella graduatoria seguono i farmaci dell'apparato respiratorio con una prevalenza di 197,9 per 1000 bambini, tra i quali il beclometasone è il farmaco più prescritto, con una prevalenza di 70,3 per 1000 bambini, collocandosi al sesto posto tra i principi attivi a maggior consumo in età pediatrica (94,2 confezioni per 1000 bambini), nonostante la netta riduzione rispetto all'anno precedente (-34,0%). Gli ormoni, esclusi quelli sessuali, registrano una prevalenza d'uso dell'87,8 per 1000 abitanti, con il betametasonone (74,9 per 1000 bambini) che risulta il farmaco a maggior prescrizione nella categoria. I farmaci per l'apparato gastrointestinale e metabolismo presentano una prevalenza del 53,0 per 1000 bambini e i farmaci per il sistema nervoso centrale una prevalenza del 9,2 per 1000 bambini (Tabella 2.1.3 e 2.1.4).

Tra i primi 30 principi attivi a maggior consumo nella popolazione pediatrica per l'anno 2018 si trovano 11 principi attivi appartenenti alla categoria dei farmaci dell'apparato respiratorio, 9 nella categoria dei farmaci antimicrobici per uso sistemico (8 antibatterici e un antivirale), 4 nella categoria degli ormoni (esclusi quelli sessuali) e 3 principi attivi del sistema nervoso centrale (antiepilettici). Per tutti i principi attivi, ad eccezione della levotiroxina (farmaco indicato nelle forme di ipotiroidismo), del levetiracetam (antiepilettico) e del colecalciferolo (vitamina D), il consumo è maggiore nei maschi rispetto alle femmine (Tabella 2.1.4).

Tabella 2.1.1. Dati generali di prescrizione nella popolazione pediatrica nel 2018

	Maschi	Femmine	Totale
Utilizzatori	2.517.513	2.297.788	4.815.301
prevalenza (%)	49,9	48,3	49,1
Prescrizioni	10.763.076	9.059.352	19.822.428
pro capite	2,1	1,9	2,0
Δ % 18-17	-2,9	-2,8	-2,8
Confezioni	11.232.578	9.432.755	20.665.333
pro capite	2,2	2,0	2,1
Δ % 18-17	-3,3	-3,3	-3,3
Spesa	169.897.052	129.133.432	299.030.484
pro capite	33,7	27,1	30,5
Δ % 18-17	-0,7	-1,1	-0,8
per utilizzatore	67,49	56,20	62,10
Δ % 18-17	1,7	1,1	1,4

Figura 2.1.1. Andamento regionale della prescrizione nella popolazione pediatrica nel 2018**Figura 2.1.2.** Andamento della prescrizione nella popolazione pediatrica per età e genere nel 2018**Tabella 2.2.2.** Distribuzione per età e genere dei consumi (confezioni) in età pediatrica nel 2018

Fascia d'età	Confezioni pro capite		
	Maschi	Femmine	Totale
<1	3,7	3,0	3,4
1-5	3,1	2,8	2,9
6-11	1,8	1,6	1,7
12-17	1,8	1,7	1,7
Totale	2,2	2,0	2,1

Figura 2.1.3. Distribuzione percentuale dei consumi (confezioni) in età pediatrica per I livello di ATC nel 2018

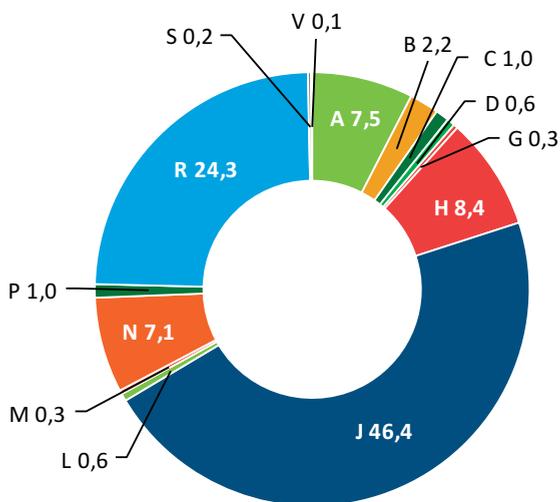
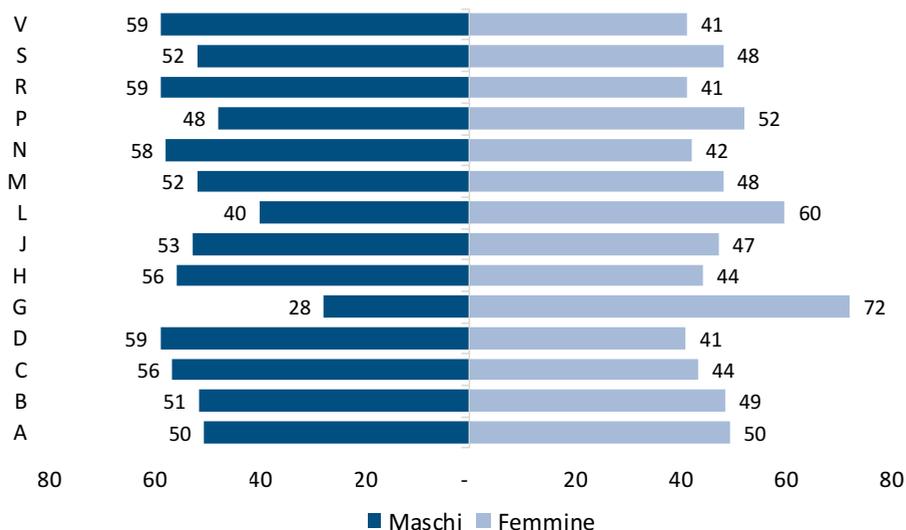


Figura 2.1.4. Distribuzione percentuale dei consumi (confezioni) in età pediatrica per I livello di ATC e genere nel 2018



A	Gastrointestinale e metabolismo	H	Ormoni (esclusi quelli sessuali)	N	Nervoso centrale
B	Sangue e organi emopoietici	J	Antimicrobici per uso sistemico	P	Antiparassitari
C	Cardiovascolare	L	Antineoplastici e immunomodulatori	R	Respiratorio
D	Dermatologico	M	Muscolo-scheletrico	S	Organi di senso
G	Genito-urinario e ormoni sessuali	V	Vari		

Tabella 2.1.3. Sostanze a maggior prescrizione in età pediatrica per categoria terapeutica (75% delle prescrizioni) nel 2018

Categoria terapeutica/sostanza	Prescrizioni (x 1000 ab)	Δ % 18-17	Prevalenza (x 1000 ab)	Rapp M/F
J - Antimicrobici per uso sistemico	943,7	-2,8	387,2	1,02
amoxicillina/acido clavulanico	356,3	-3,8	199,2	1,06
amoxicillina	142,3	3,2	75,4	1,02
cefixima	97,3	-3,7	65,3	0,97
azitromicina	93,7	-1,7	63,4	1,05
claritromicina	78,3	-4,2	55,6	1,09
R - Respiratorio	505,1	-7,6	197,9	1,18
beclometasone	93,5	-34,0	70,3	1,13
salbutamolo	88,9	1,3	60,6	1,35
budesonide	63,0	11,7	45,1	1,16
cetirizina	58,8	-0,4	30,3	1,31
fluticasone	37,5	-1,3	22,3	1,45
montelukast	35,4	-5,7	11,0	1,54
salbutamolo/ipratropio	35,3	-3,8	29,4	1,15
H - Ormoni (esclusi quelli sessuali)	167,8	1,8	87,8	1,17
betametazone	109,1	1,5	74,9	1,18
somatropina	15,9	0,5	0,7	1,39
levotiroxina	15,5	2,7	2,6	0,56
prednisone	13,1	5,3	6,3	1,21
desmopressina	7,2	0,1	1,3	2,03
A - Gastrointestinale e metabolismo	149,9	1,7	53,0	0,94
colecalfiferolo	69,7	5,8	32,7	0,94
lansoprazolo	8,1	-4,3	1,9	0,91
insulina aspart	5,9	5,4	0,7	1,00
esomeprazolo	5,7	-3,4	1,7	0,92
omeprazolo	5,6	-10,7	1,6	0,89
insulina lispro	5,6	10,6	0,8	1,10
nistatina	4,6	-0,2	3,7	0,96
rifaximina	4,5	-12,8	3,0	1,25
acido ursodesossilico	4,1	5,1	0,4	0,91
N - Nervoso centrale	134,9	2,4	9,2	1,14
acido valproico	52,4	-1,0	2,7	1,65
carbamazepina	13,3	3,3	0,8	1,15
levetiracetam	13,1	3,1	1,1	0,80
lamotrigina	6,3	7,4	0,4	0,62
topiramato	4,4	-4,3	0,4	0,74
aripirazolo	4,0	23,4	0,6	1,35
fenobarbitale	3,8	-4,3	0,3	1,20
sertralina	3,7	12,6	0,6	0,73
risperidone	3,5	9,1	0,9	2,93

Tabella 2.1.4. Primi trenta principi attivi per consumo in età pediatrica nel 2018

ATC	Principio attivo	Confezioni (per 1000 ab.)	Δ % 18-17	Consumi (%)*	
				Maschi	Femmine
J	amoxicillina/acido clavulanico	367,6	-4,2	53,6	46,4
J	amoxicillina	148,3	2,6	52,4	47,6
H	betametasona	110,5	1,3	56,6	43,4
J	cefixima	99,3	-4,0	51,0	49,0
J	azitromicina	95,5	-2,0	53,2	46,8
R	beclometasona	94,2	-34,0	55,3	44,7
R	salbutamolo	89,6	1,1	60,2	39,8
J	claritromicina	79,7	-4,5	53,8	46,2
A	colecalfiferolo	72,8	4,8	49,3	50,7
R	budesonide	63,4	11,5	55,9	44,1
R	cetirizina	60,2	-1,1	60,3	39,7
N	acido valproico	55,5	-2,3	64,1	35,9
J	cefpodoxima	48,6	2,4	52,9	47,1
R	fluticasone	38,1	-1,6	61,8	38,2
R	montelukast	36,6	-6,4	63,2	36,8
R	salbutamolo/ipratropio	35,3	-3,8	55,4	44,6
J	ceftriaxone	31,4	-4,1	54,2	45,8
J	cefaclor	24,1	-10,1	49,9	50,1
R	flunisolide	23,0	30,6	54,2	45,8
H	somatropina	21,1	0,5	61,3	38,7
H	levotiroxina	16,3	1,5	37,9	62,1
P	mebendazolo	15,3	9,5	48,1	51,9
N	carbamazepina	14,2	2,0	55,7	44,3
N	levetiracetam	14,2	2,4	45,8	54,2
R	levocetirizina	13,8	-5,3	62,2	37,8
H	prednisone	13,6	3,8	54,6	45,4
J	aciclovir	13,5	-13,6	51,5	48,5
R	salmeterolo/fluticasone	11,9	-2,9	65,5	34,5
R	desloratadina	9,8	-6,3	61,6	38,4
A	lansoprazolo	8,6	-5,5	53,4	46,6

* calcolato rispetto al totale dei consumi in età pediatrica

La prescrizione di farmaci respiratori in pediatria

Dall'analisi della prescrizione dei farmaci per l'apparato respiratorio emerge che un bambino su cinque ha ricevuto, nel corso del 2018, almeno una confezione di farmaco. Nel complesso sono state erogate 5,2 milioni di prescrizioni, pari al 26,1% del consumo totale in età pediatrica, con una riduzione del 6,5% rispetto al 2017 (Tabella 2.1.5), con un picco di prevalenza nel primo anno di vita (44%), per poi decrescere con l'età (Figura 2.1.5).

Gli steroidi inalatori sono la classe terapeutica a maggior utilizzo (prevalenza del 13,7% e prescrizioni pari a 217,2 per 1000 abitanti) e il beclometasone è il principio attivo più prescritto (prevalenza d'uso del 7,0%); seguono gli steroidi orali (prevalenza dell'8,2%), con il betametasona tra i principi attivi più prescritti (prevalenza pari a 7,5%, sebbene in riduzione rispetto al 2017) e i SABA (broncodilatatori adrenergici a breve durata d'azione) con una prevalenza del 6,1%, con il salbutamolo principio attivo più prescritto (prevalenza del 6,1%) (Tabella 2.1.6).

Analizzando la prescrizione nelle diverse classi terapeutiche per fascia di età, si evidenzia una maggiore prevalenza d'uso nei bambini fino a 6 anni di età per tutti i farmaci, ad eccezione degli agonisti beta2 adrenergici in associazione - LABA (broncodilatatori adrenergici a lunga durata d'azione) e degli steroidi iniettivi, che fanno registrare una prevalenza d'uso superiore nei bambini con più di 6 anni di età. Inoltre per tutte le categorie si registra un'elevata percentuale di utilizzatori con una sola prescrizione nell'anno, riconducibile al loro possibile impiego al bisogno (Tabella 2.1.7).

Dall'analisi della distribuzione percentuale dei consumi delle diverse categorie terapeutiche per fascia di età, emerge una percentuale di utilizzo maggiore per gli steroidi inalatori in tutte le fasce di età con un picco nei bambini di 2-3 anni di età (ad eccezione di quella 12 - 17 anni, dove vi è un maggior uso di steroidi orali). I farmaci agonisti beta2 adrenergici in associazione - SABA (broncodilatatori a breve durata d'azione) sono maggiormente utilizzati nel primo anno di vita del bambino per poi diminuire all'aumentare dell'età. L'utilizzo dei SABA da soli è invece simile in tutte le fasce di età, anche se si segnala con un minore utilizzo nel primo anno di vita (Figura 2.1.6).

Tabella 2.1.5 Prescrizione di farmaci respiratori nella popolazione pediatrica nel 2018

	Totale
Prescrizioni	5.181.619
Per 1000 bambini	528,4
Δ % 18-17	-6,5
Quota % sul totale del consumo	26,1
Confezioni	5.246.761
Per prescrizione	1,0
Utilizzatori	2.064.462
Prevalenza (%)	21,1

Figura 2.1.5. Andamento della prescrizione di farmaci respiratori per età nel 2018

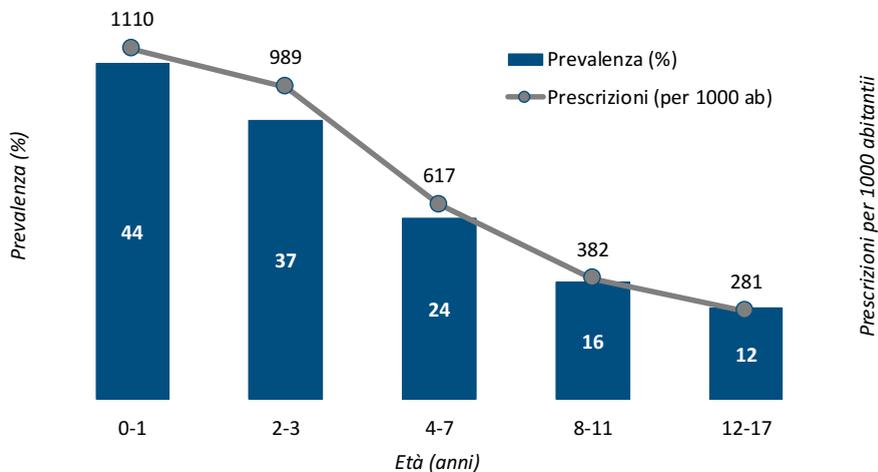
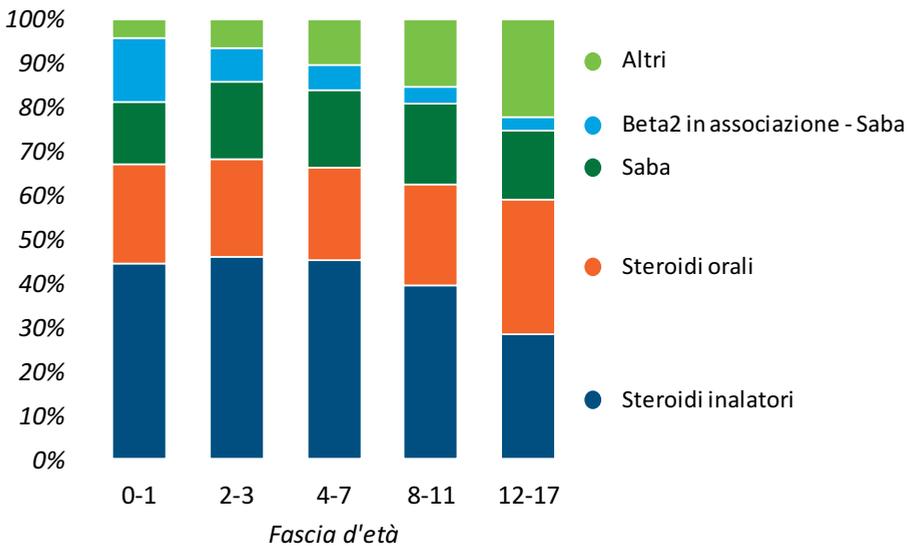


Tabella 2.1.6. Prescrizione di farmaci respiratori nella popolazione pediatrica per categoria terapeutica e per sostanza nel 2018

Categorie e sostanze	Prevalenza (%)	Prescrizioni (per 1000 ab)	Δ % 18-17
Steroidi inalatori	13,7	217,2	-14,5
Steroidi orali	8,2	125,3	1,9
Saba	6,1	88,9	1,3
Beta2 in associazione- saba	3,1	36,9	-4,6
Antileucotrienici	1,1	35,4	-5,7
Beta2 in associazione- laba	0,8	18,8	2,1
Anticolinergici	0,2	2,6	0,0
Steroidi iniettivi	0,1	2,0	3,3
Cromoglicato	<0,05	0,4	-41,6
Totale	21,1	528,4	-6,5
betametasone	7,5	109,1	1,5
beclometasone	7,0	93,5	-34,0
salbutamolo	6,1	88,9	1,3
budesonide	4,5	63,0	11,7
fluticasone	2,2	37,5	-1,3
montelukast	1,1	35,4	-5,7
salbutamolo/ipratropio	2,9	35,3	-3,8
flunisolide	1,8	22,9	30,8
prednisone	0,6	13,1	5,3
salmeterolo/fluticasone	0,5	11,6	-2,3

Tabella 2.1.7. Utilizzatori di farmaci respiratori per numero di prescrizioni ricevute nell'anno per categoria terapeutica e classe d'età nel 2018

Categorie	0-6 anni					7-17 anni				
	Prevalenza %	Utilizzatori per n. prescrizioni (%)				Prevalenza %	Utilizzatori per n. prescrizioni (%)			
		1	2	3	>3		1	2	3	>3
Steroidi inalatori	24,1	65,4	20,1	7,4	7,1	8,0	74,3	16,4	4,7	4,6
Steroidi orali	12,7	70,2	19,1	5,9	4,8	5,7	73,2	18,3	4,1	4,4
Saba	10,3	75,1	16,5	4,9	3,5	3,7	70,5	18,4	5,2	5,9
Beta2 in associazione- saba	6,7	83,9	12,3	2,6	1,1	1,0	88,3	9,1	1,6	1,0
Antileucotrieni	1,6	35,6	22,9	11,3	30,2	0,8	30,2	24,5	9,8	35,5
Beta2 in associazione- laba	0,3	54,5	20,7	9,3	15,4	1,1	47,7	22,3	9,3	20,7
Anticolinergici	0,3	72,3	17,0	5,1	5,6	0,1	71,8	19,0	3,9	5,3
Steroidi iniettivi	0,1	84,8	11,4	1,8	2,0	0,2	73,9	19,9	2,7	3,5
Cromoglicato	0,0	81,4	12,9	2,9	2,8	0,0	80,5	12,9	3,1	3,5

Figura 2.1.6. Distribuzione percentuale del consumo di farmaci respiratori in età pediatrica per categoria terapeutica e fascia d'età nel 2018

La prescrizione di farmaci antibiotici in pediatria

Circa 4 bambini su 10 hanno ricevuto almeno una prescrizione di antibiotici nel corso del 2018 e, in media, ad ogni bambino è stata prescritta una sola confezione durante l'anno, per un totale di 8,9 milioni di prescrizioni, pari al 45,1% del consumo totale (Tabella 2.1.8), con un picco di prevalenza (circa 6 bambini su 10) nella fascia tra 2-3 anni di età (Figura 2.1.7).

Le associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi) sono la classe di antibiotici a maggior prevalenza prescrittiva (19,9%), con l'amoxicillina/acido clavulanico associazione a maggior prescrizione (356,3 prescrizioni per 1000 bambini). Seguono i macrolidi e lincosamidi (11,3%), con l'azitromicina molecola più prescritta (93,7 prescrizioni per 1000 bambini) e le cefalosporine orali (prevalenza del 10,2%), con la cefixima tra i principi attivi più prescritti (97,3 prescrizioni per 1000 bambini). Le penicilline ad ampio spettro (come l'amoxicillina) sono invece tra gli antibiotici meno utilizzati, con un livello di prescrizione pari 143,1 per 1000 bambini. Tra le 10 molecole a maggior prescrizione all'interno della categoria, si segnala la forte riduzione del ceftibuten (-21,6%) mentre l'amoxicillina e la cefpodoxima sono le uniche sostanze che registrano un incremento dell'uso rispetto al 2017 (+3,2%) (Tabella 2.1.9).

L'analisi della distribuzione percentuale dei consumi delle diverse categorie terapeutiche per fascia di età evidenzia un utilizzo maggiore delle associazioni di penicilline in tutte le fasce di età. I macrolidi e lincosamidi presentano i consumi più elevati nella fascia 12-17 anni, mentre le cefalosporine orali risultano più utilizzate nei bambini tra i 2 e gli 11 anni di età. Infine le penicilline ad ampio spettro sono maggiormente utilizzate nel primo anno di vita, con una progressiva riduzione all'aumentare dell'età (Figura 2.1.8).

Dall'analisi di alcuni indicatori realativi a specifiche classi di antibiotici si nota che le associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi) sono gli antibiotici più utilizzati (38,8%) in particolare nelle Regioni del Centro (44,7%), seguite dalle cefalosporine (23,0%) e dai macrolidi (18,9%), specialmente nelle Regioni del Sud. Le penicilline ad ampio spettro sono gli antibiotici a più bassa prescrizione (15,6%). Focalizzando l'attenzione sulle Regioni si nota una elevata variabilità nell'utilizzo delle diverse classi di antibiotici considerate; ad esempio nel Friuli VG si ha la più alta prescrizione di penicilline ad ampio spettro (47,6%), nella P.A. di Trento di associazioni di penicilline (47,9%), in Sicilia di cefalosporine (30,9%) e in Calabria di macrolidi e lincosamidi (24,2%). L'Abruzzo è la Regione con il minore consumo di penicilline ad ampio spettro (6,3%), mentre il Friuli VG presenta il più basso consumo delle altre classi (rispettivamente 26,1%, 7,6% e 13,6%). Va infine sottolineato come nelle Regioni del Nord viene utilizzata in media più amoxicillina rispetto alle altre aree geografiche (rapporto amoxicillina/amoxicillina+acido clavulanico pari a 0,6 al Nord, 0,2 al Centro e 0,3 al Sud). È utile ricordare che nelle due condizioni cliniche più frequenti nella popolazione pediatrica, la faringotonsillite e l'otite media acuta, viene raccomandato l'uso dell'amoxicillina come opzione di prima scelta. L'associazione amoxicillina+acido clavulanico non offre alcun vantaggio nella faringotonsillite mentre nell'otite l'aggiunta di acido clavulanico è prevista nei casi severi/complicati e recidivanti. Nella forma non complicata e non recidivante, invece, il farmaco di scelta dovrebbe essere l'amoxicillina (Tabella 2.1.10).

Tabella 2.1.8. Prescrizione di farmaci antibiotici nella popolazione pediatrica nel 2018

	Totale
Prescrizioni	8.943.269
Per 1000 bambini	912,0
Δ % 18-17	1,1
Quota % sul totale del consumo	45,1
Confezioni	9.269.047
Per prescrizione	1,0
Utilizzatori	3.712.358
Prevalenza (%)	37,9

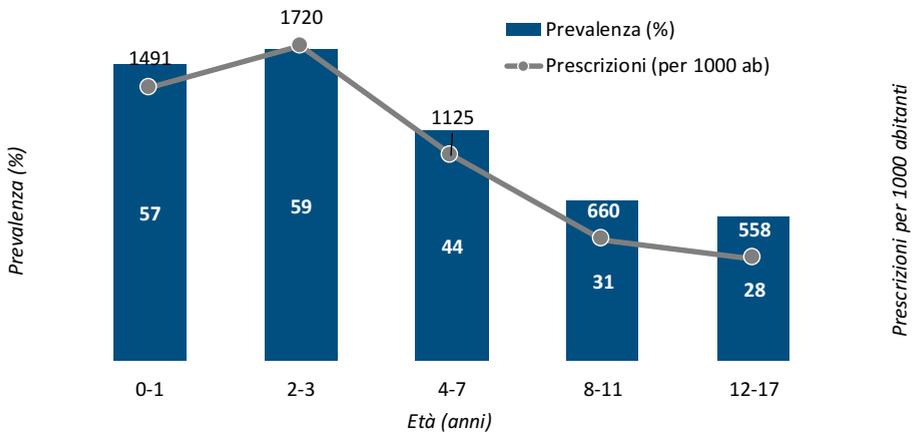
Figura 2.1.7. Andamento della prescrizione di farmaci antibiotici per fascia di età nel 2018

Tabella 2.1.9. Prescrizione di farmaci antibiotici nella popolazione pediatrica per categoria terapeutica e per sostanza nel 2018

Categorie e sostanze	Prevalenza (%)	Prescrizioni (per 1000 ab)	Δ % 18-17
Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta lattamasi)	19,9	356,8	-3,8
Macrolidi e lincosamidi	11,3	177,7	-3,4
Cefalosporine orali	10,2	175,6	-3,8
Penicilline ad ampio spettro e penicilline sensibili alle beta lattamasi	7,6	143,1	3,1
Cefalosporine im/ev III-IV gen	0,5	31,0	-2,1
Tetraciclina	0,3	8,4	1,6
Altri antibiotici	0,7	8,2	-4,4
Chinoloni	0,4	7,5	-3,4
Cefalosporine im/ev II gen	0,2	4,3	-7,7
Sulfonamidi e trimetropim	0,2	3,9	-3,6
Aminoglicosidi	<0,05	3,3	-16,1
Cefalosporine im/ev I gen	<0,05	0,3	-15,6
Totale	37,9	912,0	1,1
amoxicillina/acido clavulanico	19,9	356,3	-3,8
amoxicillina	7,5	142,3	3,2
cefixima	6,5	97,3	-3,7
azitromicina	6,3	93,7	-1,7
claritromicina	5,6	78,3	-4,2
cefpodoxima	2,5	46,3	3,2
ceftriaxone	0,5	26,9	-1,7
cefaclor	1,3	23,3	-9,6
fosfomicina	0,7	8,2	-4,2
ceftibuten	0,5	7,5	-21,6

Figura 2.1.8. Distribuzione percentuale del consumo di farmaci antibiotici per categoria terapeutica e fascia d'età nel 2018

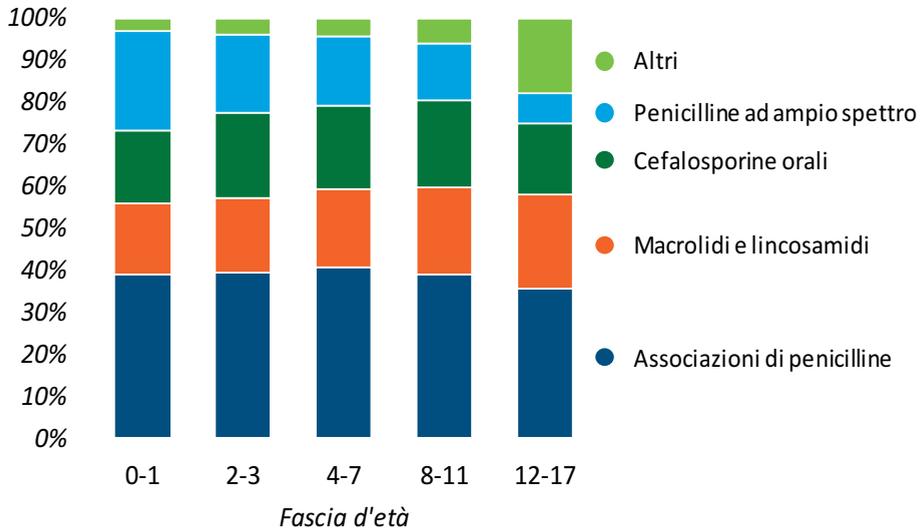


Tabella 2.1.10. Indicatori pediatrici relativi a specifiche classi di antibiotici e ratio amoxicillina/amoxicillina-acido clavulanico nel 2018 (convenzionata)

Regione	Indicatore				
	1	2	3	4	5
Piemonte	17,8	40,8	22,0	16,1	0,4
Valle d'Aosta	25,0	33,6	19,0	18,6	0,7
Lombardia	20,0	44,0	18,0	15,3	0,4
PA Bolzano	13,6	39,9	24,7	19,1	0,3
PA Trento	12,3	47,9	17,1	18,8	0,3
Veneto	22,3	34,8	17,5	21,4	0,6
Friuli VG	47,6	26,1	7,6	13,6	1,8
Liguria	11,2	42,8	27,9	14,5	0,3
Emilia R.	40,0	29,2	13,2	14,6	1,4
Toscana	9,0	51,5	22,0	14,7	0,2
Umbria	18,2	48,5	16,0	14,7	0,4
Marche	14,7	40,4	25,4	15,6	0,4
Lazio	10,0	41,9	24,5	19,6	0,2
Abruzzo	6,3	42,3	24,3	23,6	0,1
Molise	10,7	39,2	23,8	20,3	0,3
Campania	6,5	34,7	29,9	23,6	0,2
Puglia	14,6	35,9	25,1	20,4	0,4
Basilicata	17,4	32,6	24,2	21,4	0,5
Calabria	7,1	35,9	28,7	24,2	0,2
Sicilia	8,1	33,6	30,9	24,1	0,2
Sardegna	13,7	40,7	25,3	17,7	0,3
Italia	15,6	38,8	23,0	18,9	0,4
Nord	23,9	39,0	17,8	16,2	0,6
Centro	11,2	44,7	23,3	17,2	0,2
Sud e Isole	9,2	35,7	28,2	22,7	0,3

Indicatore

1. % prescrizioni di penicilline ad ampio spettro (J01CA-CE)
2. % prescrizioni di associazioni di penicilline - compresi gli inibitori delle beta lattamasi (J01CF-CR)
3. % prescrizioni di cefalosporine (J01DB-DC-DD-DE)
4. % prescrizioni di macrolidi (J01FA)
5. *ratio* prescrizioni amoxicillina/amoxicillina+acido clavulanico

La prescrizione di farmaci antiepilettici in pediatria

La prescrizione degli antiepilettici è rimasta sostanzialmente stabile rispetto al 2017 (+0,4%) e rappresenta il 4,9% del totale del consumo di farmaci in età pediatrica. Come atteso la prevalenza nella popolazione pediatrica è bassa ed è pari allo 0,5% con un tasso di prescrizione di 100 per 1000 bambini (Tabella 2.1.11). Il ricorso ai farmaci epilettici con un andamento crescente per età è in linea con l'epidemiologia della condizione e raggiunge il massimo nella fascia 12-17 anni di età, nella quale si registra un tasso di prescrizione di 136 per 1000 bambini e una prevalenza dello 0,7% (Figura 2.1.9). L'acido valproico è la sostanza a maggior utilizzo (52,4 prescrizioni per 1000 bambini e prevalenza pari 0,3%), in leggera riduzione (-1,0%) rispetto al 2017, seguita da carbamazepina con 13,3 prescrizioni per 1000 bambini (in aumento del 3,3% rispetto all'anno precedente), e dal levetiracetam che evidenzia un aumento del 3,1% rispetto all'anno precedente, con 13,1 prescrizioni per 1000 bambini (Tabella 2.1.12). La prescrizione di acido valproico è maggiore nella fascia di età tra 2 e 11 anni, mentre la proporzione di carbamazepina e levetiracetam rimane sostanzialmente simile in tutte le fasce di età (Figura 2.1.10).

Tabella 2.1.11. Prescrizione di farmaci antiepilettici nella popolazione pediatrica nel 2018

	Totale
Prescrizioni	980.652
Per 1000 bambini	100,0
Δ % 18-17	0,4
Quota % sul totale del consumo	4,9
Confezioni	1.072.090
Per prescrizione	1,1
Utilizzatori	50.092
Prevalenza (%)	0,5

Figura 2.1.9. Andamento della prescrizione di farmaci antiepilettici per età nel 2018

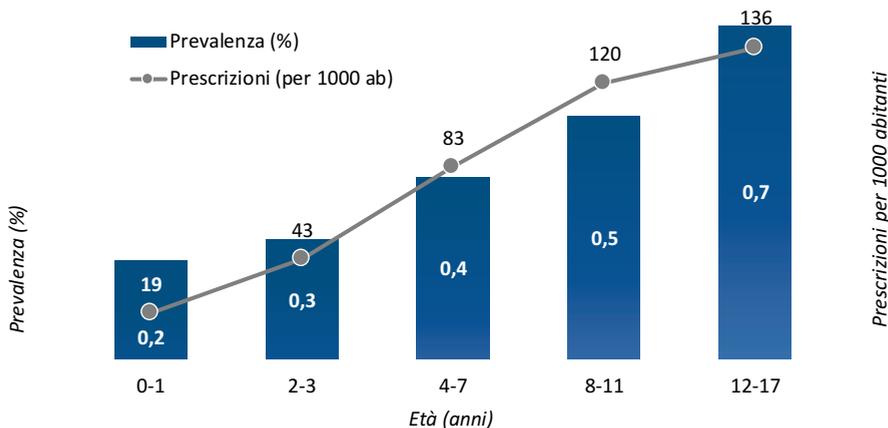
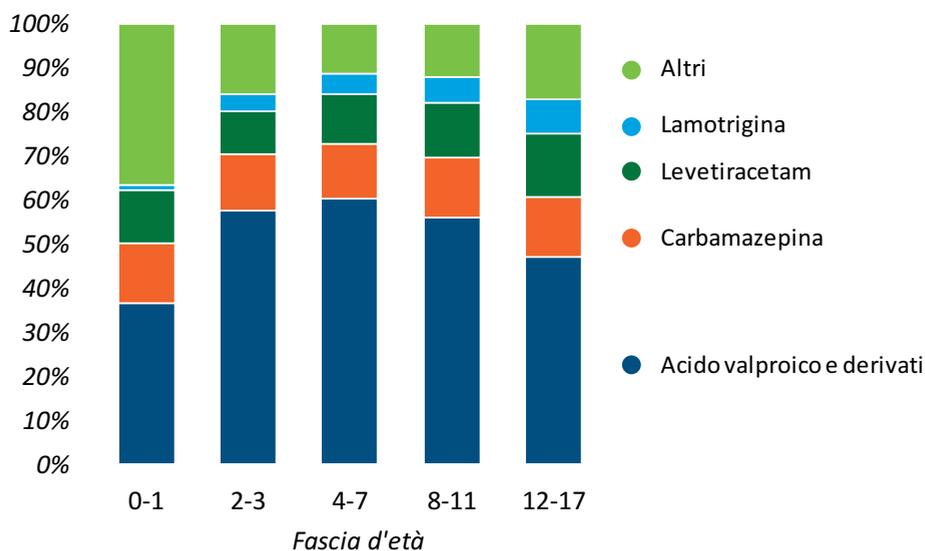


Tabella 2.1.12. Prescrizione di farmaci antiepilettici nella popolazione pediatrica per categoria terapeutica e per sostanza nel 2018

Categorie e sostanze	Prevalenza (%)	Prescrizioni (per 1000 ab)	Δ % 18-17
Acido valproico e derivati	0,3	52,4	-1,0
Carbamazepina	0,1	13,3	3,3
Levetiracetam	0,1	13,1	3,1
Lamotrigina	0,0	6,3	7,4
Topiramato	0,0	4,4	-4,3
Barbiturici e derivati	0,0	3,8	-4,5
Oxcarbazepina	0,0	2,0	-2,2
Clonazepam	0,0	1,7	-4,8
Totale	0,5	100,0	0,4
acido valproico	0,3	52,4	-1,0
carbamazepina	0,1	13,3	3,3
levetiracetam	0,1	13,1	3,1
lamotrigina	0,0	6,3	7,4
topiramato	0,0	4,4	-4,3
fenobarbitale	0,0	3,8	-4,3
oxcarbazepina	0,0	2,0	-2,2
clonazepam	0,0	1,7	-4,8
zonisamide	0,0	1,0	-1,6
lacosamide	0,0	0,8	12,2

Figura 2.1.10. Distribuzione percentuale del consumo di farmaci antiepilettici per categoria terapeutica e fascia d'età nel 2018

Elenco delle categorie

Antibiotici	
Altri antibiotici	clofotolo, colistimetato, fosfomicina, metronidazolo, nitrofurantoina
Aminoglicosidi	amikacina, gentamicina, netilmicina, tobramicina
Antibiotici vs germi resistenti	linezolid
Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta lattamasi)	amoxicillina/acido clavulanico, ampicillina/sulbactam, flucloxacillina, oxacillina sodica, piperacillina/tazobactam
Cefalosporine im/ev I gen	cefazolina
Cefalosporine im/ev II gen	cefazolina, cefoxitina
Cefalosporine im/ev III-IV gen	cefepime, cefodizima, cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxone
Cefalosporine orali	cefaclor, cefalexina, cefditoren, cefixima, cefpodoxima, cefprozil, ceftibuten
Chinoloni	acido pipemidico, ciprofloxacina, levofloxacina, lomefloxacina, moxifloxacina, norfloxacina, pefloxacina, prulifloxacina, rufloxacina
Glicopeptidi	teicoplanina
Macrolidi e lincosamidi	azitromicina, claritromicina, clindamicina, eritromicina, josamicina, lincomicina, miocamicina, roxitromicina, spiramicina, telitromicina
Penicilline ad ampio spettro e penicilline sensibili alle beta lattamasi	amoxicillina, ampicillina, bacampicillina, benzilpenicillina benzatinica, piperacillina
Polimixine	colistimetato
Sulfonamidi e trimetopim	trimetoprim/sulfametoxazolo
Tetraciline	doxiciclina, limeciclina (tetraciclina-levo-metilenlisina), metaciclina, minociclina
Antiepilettici	
Acido valproico e derivati	acido valproico, valpromide
Analoghi del GABA	gabapentin, pregabalin
Barbiturici e derivati	fenobarbitale, primidone
Carbamazepina	carbamazepina
Clonazepam	clonazepam
Lacosamide	lacosamide
Lamotrigina	lamotrigina
Levetiracetam	levetiracetam
Oxcarbazepina	oxcarbazepina
Perampanel	perampanel
Topiramato	topiramato
Zonisamide	zonisamide

Respiratori	
Altri antiasmatici	omalizumab, roflumilast
Anticolinergici	aclidinio, glicopirronio, ipratropio, oxitropio, tiotropio, umeclidinio
Antileucotrienici	montelukast
Beta2 in associazione- laba	aclidinio/formoterolo, beclometasone/formoterolo, budesonide/formoterolo, fenoterolo/ipratropio bromuro, fluticasone/formoterolo, fluticasone/vilanterolo, indacaterolo/glicopirronio, salmeterolo/fluticasone
Beta2 in associazione- saba	beclometasone/salbutamolo, salbutamolo/flunisolide, salbutamolo/ipratropio
Cromoglicato	nedocromile sodico
Laba	formoterolo, indacaterolo, olodaterolo, salmeterolo
Lama - laba	tiotropio/olodaterolo, umeclidinio/vilanterolo
Saba	fenoterolo, salbutamolo, terbutalina
Steroidi inalatori	beclometasone, budesonide, ciclesonide, flunisolide, fluticasone, mometasone
Steroidi iniettivi	betametasone, desametasone, idrocortisone, metilprednisolone, prednisolone, triamcinolone
Steroidi orali	betametasone, cortisone acetato, deflazacort, desametasone, idrocortisone, metilprednisolone, prednisolone, prednisone
Teofillinici	ambroxolo, doxofillina, teofillina

2.2 Utilizzo dei farmaci in gravidanza

Metodi

Utilizzando i dati del flusso CeDAP (Certificato di Assistenza al Parto), sono state valutate nell'analisi le donne di età compresa tra 15 e 49 anni che hanno partorito tra il 1° Ottobre 2014 e il 30 Settembre 2017 e che risultavano residenti nelle Regioni Emilia-Romagna, Lazio e Puglia al momento del parto. In caso di multiparità è stato preso in esame solo il primo parto avvenuto nel periodo in studio.

La data di inizio gravidanza è stata stimata a partire dall'età gestazionale¹ e sulla base di questa informazione sono stati identificati:

- il trimestre pre-gravidanza: 91 giorni precedenti l'inizio della gravidanza
- il I trimestre: periodo compreso tra 0 e 91 giorni dall'inizio della gravidanza
- il II trimestre: periodo compreso tra 92 e 189 giorni dall'inizio della gravidanza (o la data del parto nel caso questo sia avvenuto nel secondo semestre di gravidanza, cioè tra le 20 e le 27 settimane di gestazione)
- il III trimestre: periodo compreso tra 190 giorni dall'inizio della gravidanza e la data del parto
- il trimestre post-gravidanza: 91 giorni successivi alla data del parto

Sono state selezionate solo le donne che risultavano assistite nel periodo compreso tra i 182 giorni precedenti la gravidanza e i 91 giorni successivi la data del parto.

Per ogni donna in studio sono state raccolte le informazioni socio-demografiche e cliniche desumibili dal flusso CeDAP e sono state linkate le prescrizioni farmaceutiche erogate nei 5 trimestri identificati. Per l'identificazione delle donne nuove utilizzatrici di farmaci in gravidanza è stata utilizzata una finestra di 182 giorni precedente la data di inizio gravidanza.

Il consumo dei farmaci prima, durante e dopo la gravidanza è stato definito sulla base della presenza di almeno una prescrizione dei farmaci indagati.

Categorie terapeutiche considerate

1. Farmaci antidiabetici (ATC: A10)
 - Insuline e analoghi (ATC: A10A)
 - Ipoglicemizzanti orali (ATC: A10B)
2. Farmaci antipertensivi (ATC: C02)
 - Diuretici (ATC: C03)
 - Beta-bloccanti (ATC: C07)
 - Calcio-antagonisti (ATC: C08)
 - Farmaci per il sistema renina-angiotensina (ATC: C09)
3. Antibatterici per uso sistemico (ATC: J01)
4. Eparinici (ATC: B01AB)
5. Progestinici (ATC: G03D)

¹ data inizio gravidanza=data parto-(età gestazionale*7)

6. Preparati per la terapia della tiroide (ATC: H03)
7. Farmaci antiepilettici (ATC: N03)
8. Farmaci antidepressivi (ATC: N06A)
9. Vitamine (ATC: A11)
10. Minerali (ATC: A12)
11. Preparazioni antianemiche (ATC: B03)
 - Preparati a base di ferro (ATC: B03A)
 - Vitamina B12 e acido folico (ATC: B03B)
 - Altri preparati antianemici (ATC: B03X)

Risultati

Nella sezione viene presentata un'analisi relativa alla prescrizione dei farmaci nelle donne in gravidanza considerando i dati provenienti dalle Regioni Emilia Romagna, Lazio e Puglia, la cui popolazione femminile in età fertile (15-49 anni) residente nel 2015 era pari a 3,2 milioni di individui.

Utilizzando i dati del flusso CeDAP sono state identificate nell'analisi le donne di età compresa tra 15 e 49 anni che hanno avuto un parto dal 1° Ottobre 2014 al 30 Settembre 2017 e che risultavano residenti al momento del parto nelle tre Regioni considerate.

Nella Tabella 2.2.1 sono illustrate alcune caratteristiche demografiche, anamnestiche e cliniche della popolazione in studio: un totale di 274.938 donne, di cui il 37,7% residente nel Lazio, il 32,2% in Emilia Romagna e il restante 30,1% in Puglia. Il 15,9% del totale era di cittadinanza staniera, con una percentuale maggiore per l'Emilia Romagna (29,1%).

La percentuale maggiore (33,7%) di donne gravide è stata registrata nella fascia d'età 30-34 anni. Delle oltre 25.000 gravide appartenenti alla classe di età ≥ 40 anni, il 7,7% presentava un'età ≥ 45 anni. Complessivamente 124.576 donne (il 45,3% del totale) avevano già avuto un parto precedente (il 33,4% con taglio cesareo). Inoltre, il 22,1% delle donne gravide aveva subito almeno un aborto precedente (l'1,7% anche in un numero ≥ 3). La maggior parte dei parti (92,1%) è risultata a termine, mentre il 7% è stato pre-termine. L'1,9% dei parti è stato gemellare.

Per l'arco temporale considerato, 221.066 gravide assistibili hanno ricevuto almeno una prescrizione farmaceutica durante la gravidanza (80,4% della popolazione selezionata). Inoltre, il 36,5% e il 50,7% delle donne con un parto nel periodo considerato hanno ricevuto almeno una prescrizione farmaceutica rispettivamente nel trimestre precedente la gravidanza e nel trimestre successivo al parto (Tabella 2.2.2).

La distribuzione delle donne con almeno una prescrizione di un farmaco prima, durante e dopo la gravidanza evidenzia un andamento crescente con l'aumentare dell'età in tutti i trimestri considerati (Tabella 2.2.2 e Figura 2.2.1).

I farmaci relativi alla categoria terapeutica del sangue e organi emopoietici sono quelli maggiormente prescritti in gravidanza (55,9%), seguiti dagli antimicrobici per uso sistemico (41,5%), dai farmaci del sistema genito-urinario e ormoni sessuali (25,5%), dai preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali (14,9%), dai farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo (13,5%) e da quelli del sistema respiratorio (10,5%) (Tabella 2.2.3 e Figura 2.2.2).

Nel trimestre che precede il concepimento gli antimicrobici per uso sistemico sono stati i farmaci maggiormente prescritti (18%), seguiti da quelli appartenenti alle categorie terapeutiche del sangue e organi emopoietici (8,3%), apparato gastrointestinale e metabolismo (6,7%), preparati ormonali sistemici (esclusi ormoni sessuali) (6,5%), sistema genito-urinario e ormoni sessuali (5,9%) e sistema respiratorio (5,6%). Il trimestre successivo al parto ha visto una distribuzione delle prescrizioni che ha interessato soprattutto la categoria del sangue e organi emopoietici (33,5%), seguita dagli antimicrobici per uso sistemico (16,1%), dai farmaci del sistema genito-urinario e ormoni sessuali (10,1%), dai preparati ormonali sistemici (esclusi ormoni sessuali) (5,3%), dai farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo (3,8%) e da quelli del sistema respiratorio (3,5%) (Tabella 2.2.3, Figura 2.2.3).

Tra i primi 30 principi attivi maggiormente prescritti in gravidanza, troviamo 9 principi attivi per la categoria dei farmaci antimicrobici per uso sistemico (J), 6 per sangue e organi emopoietici (B), 4 per apparato gastrointestinale e metabolismo (A), 3 per sistema genito-urinario e ormoni sessuali (G) e 3 per preparati ormonali sistemici (H) (Tabella 2.2.4).

La prescrizione di ferro, vitamine e minerali

La distribuzione complessiva delle donne con almeno una prescrizione di ferro, vitamine e minerali prima, durante e dopo la gravidanza mostra una percentuale che dal 7,6% nel trimestre pregravidico raggiunge il 36,4% nel primo trimestre per poi ridursi progressivamente nei trimestri successivi (il 51,5% delle donne ha avuto almeno una prescrizione in gravidanza) (Tabella 2.2.5).

L'acido folico e il solfato ferroso rappresentano rispettivamente il primo e il terzo principio attivo più prescritto in gravidanza nella popolazione valutata, con una percentuale complessiva rispettivamente del 41,9% e del 21,6% e un trend dell'acido folico che si riduce dal 35% nel primo trimestre all'11,3% nel terzo trimestre. Al contrario la prescrizione di solfato ferroso va incontro a un incremento nel corso della gravidanza, passando dal 2,6% nel primo trimestre al 15,5% nel terzo trimestre (Tabella 2.2.4).

È verosimile che la distribuzione delle prescrizioni sottostimi il consumo reale di acido folico e ferro, nonché di complessi vitaminici e integratori, acquistabili anche senza prescrizione medica. Nonostante ciò la Tabella 2.2.5 e la Figura 2.2.4 evidenziano una pratica clinica lontana dalle raccomandazioni internazionali e nazionali che sostengono nelle donne che programmano la gravidanza o non ne escludono la possibilità, la supplementazione quotidiana con acido folico fin da prima del concepimento per ridurre il rischio di difetti congeniti.

La distribuzione delle prescrizioni relative al solfato ferroso, pur con i limiti considerati, appare in accordo con quanto indicato nella Linea Guida della Gravidanza fisiologica (2010) del Sistema Nazionale per le Linee Guida che, in merito alla supplementazione con ferro, raccomanda di non offrirla di routine a tutte le donne in gravidanza.

La prescrizione di eparinici

La Tabella 2.2.5 illustra la distribuzione complessiva delle prescrizioni di questi farmaci dal trimestre che precede il concepimento fino al trimestre successivo al parto. In particolare, in epoca preconcezionale il numero di donne con almeno una prescrizione si attesta all'1%, per poi aumentare nel corso di tutti i trimestri di gravidanza, passando dal 2,9% nel primo trimestre al 6,2% nel terzo trimestre. La percentuale complessiva delle utilizzatrici di eparinici in gravidanza è del 7,5%, mentre nel trimestre successivo al parto si registra un picco al 26,9%. Il principio attivo più prescritto è l'enoxaparina, che si colloca al decimo posto tra i farmaci più prescritti in gravidanza (Tabella 2.2.4).

Le caratteristiche cliniche della popolazione in studio unitamente alla tromboprofilassi dopo taglio cesareo rappresentano verosimilmente i principali determinanti di tale andamento (Linea Guida SIGO, 2014). Inoltre, all'aumentare dell'età si assiste a un aumento delle donne con prescrizione di eparinici per tutti i trimestri considerati (Figura 2.2.5).

La prescrizione di farmaci antibiotici

Complessivamente in gravidanza il numero delle donne con almeno una prescrizione di antibiotici raggiunge il 40,3% mostrando, nei diversi trimestri considerati, percentuali relativamente comparabili (dal 16,8% nel trimestre pregravidico al 15,7% dopo il parto) ad eccezione di un picco che interessa il secondo trimestre (22,0%), confermato anche in Figura 2.2.6, che mostra la distribuzione delle prescrizioni di antibiotici per fascia di età.

L'azitomicina, l'amoxicillina in associazione ad acido clavulanico e la fosfomicina sono i principi attivi più frequentemente prescritti, in linea con la scelta di antibiotici compatibili con la gravidanza (Tabella 2.2.4).

L'accesso alla diagnosi prenatale invasiva nella popolazione considerata, pur in assenza di raccomandazioni a favore della profilassi antibiotica (Linee Guida SIEOG 2015), insieme all'offerta nel primo trimestre di gravidanza dello screening per la batteriuria asintomatica e al successivo trattamento nei casi positivi, rappresentano molto probabilmente i principali determinanti dell'incremento di prescrizioni rilevato nel secondo trimestre per questa classe di farmaci.

La prescrizione di farmaci progestinici

Il progesterone è utilizzato per il trattamento della minaccia d'aborto e del parto pretermine, nonché nella procreazione medicalmente assistita.

Il progesterone e l'idrossiprogesterone caproato rappresentano rispettivamente il secondo e l'undicesimo principio attivo più prescritto in gravidanza nella popolazione oggetto di analisi (Tabella 2.2.4), con una percentuale complessiva rispettivamente del

22,3% e del 5,8% e un trend del progesterone che dal 18,2% nel primo trimestre si riduce al 7,3% e al 2,6% nel secondo e terzo trimestre.

La distribuzione complessiva delle donne con almeno una prescrizione di progestinici (Tabella 2.2.5) mostra una prescrizione che dal 3,1% nel trimestre preconcezionale, verosimilmente associata alla procreazione medicalmente assistita, raggiunge il 19,2% nel primo trimestre e si riduce progressivamente nei trimestri successivi e completamente dopo il parto. La Figura 2.2.7 inoltre mostra un trend prescrittivo per i progestinici in linea con il numero di aborti presenti nella storia ostetrica.

L'utilizzo del progesterone, in particolare nella prevenzione dell'aborto spontaneo non ricorrente, è oggetto di discussione in merito a una pratica clinica scarsamente appropriata in termini di efficacia. D'altra parte revisioni sistematiche recenti, che riguardano questo principio attivo sia per l'utilizzo nella minaccia d'aborto che nella prevenzione del parto pretermine, ne suggeriscono una probabile efficacia anche nelle fasi iniziali della gravidanza e rendono quanto mai rilevante l'utilità del monitoraggio delle prescrizioni in questo ambito (Haas DM et al, 2018; Wahabi HA et al, 2018; Jarde A et al, 2019).

La prescrizione di farmaci per il trattamento di patologie tiroidee

La Tabella 2.2.5 mostra la distribuzione complessiva delle donne con almeno una prescrizione di una preparazione per la terapia tiroidea dal trimestre che precede il concepimento fino al trimestre successivo al parto. La prescrizione di preparazioni per la terapia tiroidea in epoca preconcezionale si attesta al 3,7% e raggiunge una percentuale complessiva del 10,2% delle donne in gravidanza, ritornando al 4% nel trimestre successivo al parto. Il principio attivo più prescritto è la levotiroxina sodica, un preparato tiroideo indicato nel trattamento degli stati di ipotiroidismo, che si posiziona al sesto posto tra i farmaci più prescritti in gravidanza (Tabella 2.2.4).

La proporzione di nuove utilizzatrici di preparazioni per la terapia tiroidea in gravidanza sembra indicare un aumento dell'incidenza di diagnosi di disturbi della tiroide in questo periodo (Figura 2.2.8), mettendo in evidenza l'importanza di prestare attenzione alla valutazione della tiroide, alla diagnosi e all'eventuale trattamento di patologie ad essa correlate, in epoca preconcezionale e all'inizio della gravidanza (Alexander EK, et al, 2017).

La prescrizione di farmaci antipertensivi

La Tabella 2.2.6 mostra la distribuzione complessiva degli antipertensivi, dal trimestre che precede il concepimento al trimestre successivo al parto. La prescrizione degli antipertensivi in epoca preconcezionale, espressione dei trattamenti delle forme croniche, si attesta allo 0,8% delle donne, successivamente raggiunge una percentuale complessiva del 2,2% in gravidanza, per poi mantenersi nel trimestre successivo al parto intorno al 2%.

L'ipertensione cronica o preesistente, l'ipertensione gestazionale e la preeclampsia rappresentano i principali quadri clinici oggetto di prescrizione e trattamento e la loro

distribuzione in gravidanza sostiene l'andamento prescrittivo dei principi attivi presi in considerazione per questa classe di farmaci (Figure 2.2.9A e 2.2.9B).

La nifedipina (calcio-antagonista) e la metildopa (antiadrenergico ad azione centrale) risultano i farmaci più prescritti della categoria, collocandosi tra i primi 30 principi attivi maggiormente prescritti, in linea con la scelta di antipertensivi compatibili con la gravidanza (Tabella 2.2.4).

Il profilo prescrittivo dei farmaci controindicati in gravidanza, ace-inibitori e sartani, presenta valori contenuti, probabilmente migliorabili ulteriormente con la programmazione della gravidanza, raccomandata in presenza di patologie croniche. In generale, infatti, le donne con ipertensione cronica dovrebbero essere valutate in epoca preconcezionale per un esame accurato della patologia e per la scelta di un trattamento compatibile con la gravidanza.

La prescrizione di farmaci antidiabetici

La Tabella 2.2.6 mostra la distribuzione complessiva delle donne con almeno una prescrizione di un farmaco per il trattamento del diabete, dal trimestre che precede il concepimento al trimestre successivo al parto. Il diabete pregestazionale e quello gestazionale rappresentano sostanzialmente i quadri clinici oggetto di prescrizione e trattamento (Figure 2.2.10A e 2.2.10B). La prescrizione in epoca preconcezionale, espressione delle forme di diabete mellito preesistente alla gravidanza, si colloca intorno allo 0,7%, raggiunge una percentuale complessiva in gravidanza del 2,4%, con un trend in crescita che arriva all'1,9% nel terzo trimestre di gravidanza a favore delle insuline e analoghi, e che si riduce allo 0,4% nel trimestre successivo al parto. La metformina tende progressivamente a ridursi nel corso della gravidanza.

Gli standard italiani per la cura del diabete mellito, prodotti nel 2018 dall'Associazione Medici Diabetologi e dalla Società Italiana di Diabetologia, in merito al trattamento del diabete in gravidanza, pur affrontando in dettaglio la questione dell'utilizzo degli ipoglicemizzanti orali in gravidanza confermano che gli antidiabetici orali e la terapia iniettiva non insulinica non sono attualmente raccomandati in gravidanza e una eventuale introduzione della metformina rimane sospesa in attesa di dati certi sulla sua sicurezza nel lungo termine sul feto e sulla prole.

Questi aspetti appaiono rilevanti, anche in considerazione dell'aumento dell'obesità e del diabete, nonché dell'età materna al concepimento, che comportano un numero sempre più elevato di donne con diabete non diagnosticato in età fertile. Oltre a ciò le donne diabetiche in età fertile dovrebbero programmare la gravidanza ed essere valutate in epoca preconcezionale, in particolare per ottenere un adeguato controllo glicemico, al fine di ridurre il rischio di esiti avversi della riproduzione, nonché per orientare la scelta dei trattamenti della patologia e delle sue eventuali complicanze in vista del concepimento.

Aree di miglioramento

La valutazione e il monitoraggio delle prescrizioni in epoca preconcezionale, in gravidanza e dopo il parto rappresentano certamente aspetti di estremo interesse, al quale i dati presentati in questa sezione cercano di rispondere.

Nello stesso tempo, in linea con l'impegno volto a migliorare l'accesso, la fruibilità e l'utilità dei dati prodotti, in previsione di ulteriori approfondimenti in questo ambito, possono essere individuati aspetti di miglioramento e aree di specifico interesse che riguardano in particolare:

- l'estensione della rilevazione, valutazione e monitoraggio prescrittivo in questa area anche ad altre Regioni, con l'obiettivo di valutare la variabilità interregionale anche in termini di appropriatezza;
- la valutazione e il monitoraggio delle prescrizioni di farmaci a rischio teratogeno e/o fetotossico in epoca preconcezionale e in gravidanza;
- la valutazione e il monitoraggio delle prescrizioni nelle donne in età fertile e in gravidanza di principi attivi immessi di recente sul mercato;
- la valutazione dettagliata delle prescrizioni per classi di farmaci oggetto di interesse specifico come antiepilettici e antidepressivi o per patologie di interesse in termini di prevalenza, come i distiroidismi.

Bibliografia

- Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, Grobman WA, Laurberg P, Lazarus JH, Mandel SJ, Peeters RP, Sullivan S. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid*. 2017;27(3):315-389.
- Associazione Medici Diabetologi-Società Italiana di Diabetologia. Standard italiani per la cura del diabete mellito. 2018.
- National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. NICE Clinical Guideline. Caesarian section. November 2011 (<https://www.nice.org.uk/guidance/cg132/evidence/full-guideline-pdf-184810861>)
- Sistema Nazionale per le Linee Guida. Linea Guida della Gravidanza fisiologica. 2010.
- Haas DM, Hathaway TJ, Ramsey PS. Progestogen for preventing miscarriage in women with recurrent miscarriage of unclear etiology. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 10. Art. No.: CD003511. DOI: 10.1002/14651858.CD003511.pub4.
- Jarde A, Lutsiv O, Beyene J, McDonald SD. Vaginal progesterone, oral progesterone, 17-OHPC, cerclage, and pessary for preventing preterm birth in at-risk singleton pregnancies: an updated systematic review and network meta-analysis. *BJOG* 2019;126:556-567.
- SIEOG. Linee guida SIEOG Edizione 2015. Cento (FE) 2015.

- Società Italiana di Ginecologia ed Ostetricia. Il Rischio Tromboembolico in Gravidanza e Puerperio. novembre 2014. <https://www.sigo.it/wp-content/uploads/2015/10/raccomandazioni-tromboembolismo1.pdf>
- Wahabi HA, Fayed AA, Esmaeil SA, Bahkali KH. Progestogen for treating threatened miscarriage. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 8. Art. No.: CD005943. DOI: 10.1002/14651858. CD005943.pub5.

Tabella 2.2.1. Caratteristiche della popolazione in studio (donne con un parto nel triennio 1 ottobre 2014 - 30 settembre 2017)

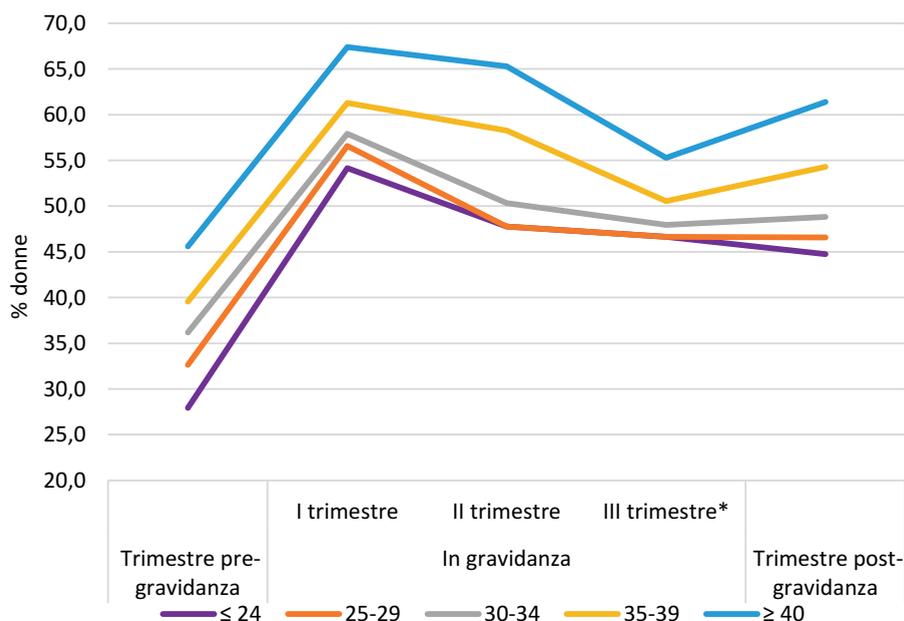
	Lazio 103.556		Emilia Romagna 88.440		Puglia 82.942		Totale 274.938	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
Età								
≤ 24	7.169	6,9	7.576	8,6	9.404	11,3	24.149	8,8
25-29	19.266	18,6	19.459	22,0	18.647	22,5	57.372	20,9
30-34	34.783	33,6	29.761	33,6	28.178	34,0	92.722	33,7
35-39	30.684	29,6	23.588	26,7	20.585	24,8	74.857	27,2
≥ 40	11.654	11,3	8.056	9,1	6.128	7,4	25.838	9,4
<i>di cui ≥ 45</i>	<i>1.038</i>	<i>8,9</i>	<i>564</i>	<i>7,0</i>	<i>396</i>	<i>6,0</i>	<i>1.998</i>	<i>7,7</i>
Cittadinanza								
italiana	89.780	86,7	62.828	70,9	78.572	94,7	231.180	84,1
straniera	13.776	13,3	25.612	29,1	4.370	5,3	43.758	15,9
Parti precedenti								
no	61.655	59,5	45.732	51,7	42.975	51,8	150.362	54,7
si	41.901	40,5	42.708	48,3	39.967	48,2	124.576	45,3
<i>di cui cesarei</i>	<i>15.448</i>	<i>36,9</i>	<i>10.206</i>	<i>23,9</i>	<i>15.921</i>	<i>39,8</i>	<i>41.575</i>	<i>33,4</i>
Aborti precedenti								
0	79.575	76,8	66.261	74,9	68.308	82,4	214.144	77,9
1	17.434	16,8	15.764	17,8	10.479	12,6	43.677	15,9
2	4.732	4,6	4.640	5,2	3.005	3,6	12.337	4,5
3+	1.815	1,8	1.775	2,0	1.150	1,4	4.740	1,7
Età gestazionale								
pretermine (<37 sett)	7.726	7,5	5.815	6,6	5.738	6,9	19.279	7,0
termine (37-41 sett)	94.643	91,4	81.482	93,2	76.960	93,1	253.085	92,1
oltre il termine (>41 sett)	1.187	1,1	1.143	0,2	244	0,0	2.574	0,9
Numero nati								
1	101.404	97,9	86.845	98,2	81.424	98,2	269.673	98,1
2+	2.152	2,1	1.595	1,8	1.518	1,8	5.265	1,9

Tabella 2.2.2. Distribuzione per età delle donne che hanno avuto un parto nel triennio 1 ottobre 2014 - 30 settembre 2017 e che hanno ricevuto almeno una prescrizione farmaceutica prima, durante e dopo la gravidanza

Età	Trimestre pre-gravidanza		I trimestre		II trimestre		III trimestre*		Trimestre post-gravidanza		In gravidanza	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
	Tutti i farmaci	100.393	36,5	162.534	59,1	146.123	53,1	134.176	49,0	139.310	50,7	221.066
≤24	6.741	27,9	13.082	54,2	11.539	47,8	11.233	46,7	10.805	44,7	18.852	78,1
25-29	18.713	32,6	32.462	56,6	27.415	47,8	26.696	46,6	26.730	46,6	44.711	77,9
30-34	33.542	36,2	53.701	57,9	46.680	50,3	44.315	47,9	45.268	48,8	73.077	78,8
35-39	29.615	39,6	45.877	61,3	43.620	58,3	37.708	50,5	40.642	54,3	61.969	82,8
≥40	11.782	45,6	17.412	67,4	16.869	65,3	14.224	55,3	15.865	61,4	22.457	86,9

*denominatore: gravidanze che arrivano al terzo trimestre (esclusione dei parti avvenuti tra 20-27 settimane di gestazione)

Figura 2.2.1. Distribuzione per età delle donne con almeno una prescrizione farmaceutica prima, durante e dopo la gravidanza



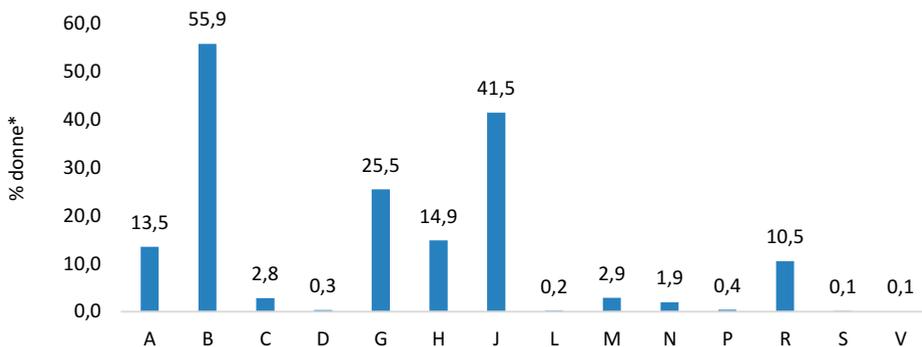
*denominatore: gravidanze che arrivano al terzo trimestre (esclusione dei parti avvenuti tra 20-27 settimane di gestazione)

Tabella 2.2.3. Distribuzione per categoria ATC delle donne con almeno una prescrizione farmaceutica prima, durante e dopo la gravidanza

ATC	Categoria terapeutica	Trimestre pre-gravidanza		I trimestre		II trimestre		III trimestre*		Trimestre post-gravidanza	
		N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
A	Apparato gastrointestinale e metabolismo	18.381	6,7	17.044	6,2	15.591	5,7	19.067	7,0	10.319	3,8
B	Sangue e organi emopoietici	22.709	8,3	107.899	39,2	79.929	29,1	78.953	28,8	92.089	33,5
C	Sistema cardiovascolare	2.825	1,0	2.567	0,9	2.598	0,9	5.335	1,9	6.852	2,5
D	Dermatologici	764	0,3	431	0,2	312	0,1	263	0,1	470	0,2
G	Sistema genito-urinario e ormoni	16.258	5,9	54.310	19,8	26.688	9,7	12.301	4,5	27.834	10,1
H	Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali	17.963	6,5	22.805	8,3	24.758	9,0	24.042	8,8	14.651	5,3
J	Antimicrobici per uso sistemico	49.589	18,0	43.137	15,7	61.585	22,4	42.052	15,3	44.336	16,1
L	Farmaci antineoplastici e immunomodulatori	1.147	0,4	485	0,2	183	0,1	132	0,0	416	0,2
M	Sistema muscolo-scheletrico	9.822	3,6	4.947	1,8	2.185	0,8	1.761	0,6	7.164	2,6
N	Sistema nervoso centrale	7.027	2,6	4.317	1,6	2.188	0,8	1.938	0,7	3.773	1,4
P	Antiparassitari	1.029	0,4	570	0,2	469	0,2	367	0,1	530	0,2
R	Sistema respiratorio	15.511	5,6	11.633	4,2	12.462	4,5	10.198	3,7	9.662	3,5
S	Organi di senso	345	0,1	277	0,1	192	0,1	168	0,1	215	0,1
V	Vari	99	0,0	80	0,0	48	0,0	92	0,0	71	0,0

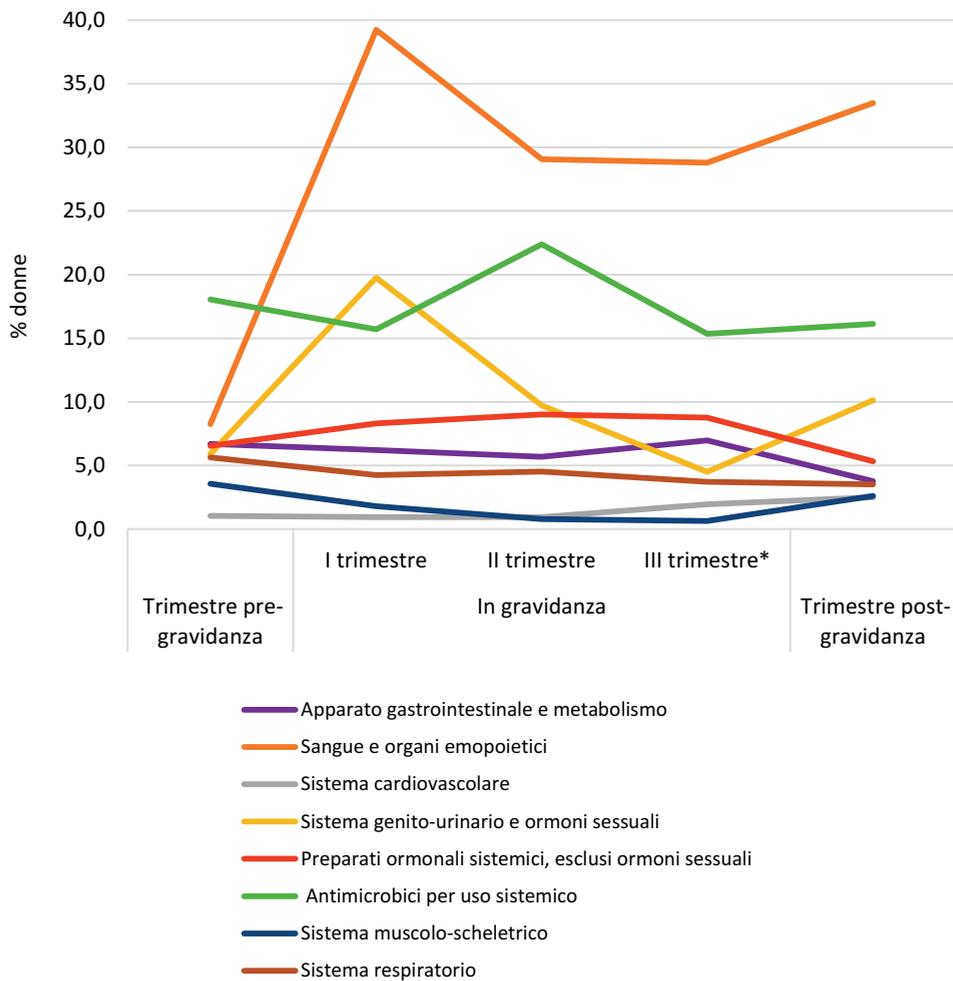
*denominatore: gravidanze che arrivano al terzo trimestre (esclusione dei parti avvenuti tra 20-27 settimane di gestazione)

Figura 2.2.2. Distribuzione per categoria di ATC (I livello) delle donne con almeno una prescrizione farmaceutica in gravidanza



* donne che hanno assunto farmaci in tutti i trimestri della gravidanza

Figura 2.2.3. Distribuzione per categoria di ATC (I livello) delle donne con almeno una prescrizione farmaceutica prima, durante e dopo la gravidanza[^]



*denominatore: gravidanze che arrivano al terzo trimestre (esclusione dei parti avvenuti tra 20-27 settimane di gestazione)

[^]Non sono riportate le classi ATC con % <2,5% in gravidanza

Tabella 2.2.4. Primi 30 principi attivi più prescritti in gravidanza e distribuzione per trimestre

	ATC	Principio attivo	In gravidanza		I trimestre		II trimestre		III trimestre*	
			N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
1	B	acido folico	115.086	41,9	96.103	35,0	51.974	18,9	30.895	11,3
2	G	progesterone	61.274	22,3	49.944	18,2	20.081	7,3	7.246	2,6
3	B	solfo ferroso	59.498	21,6	7.138	2,6	27.524	10,0	42.426	15,5
4	J	azitromicina	36.413	13,2	10.729	3,9	23.049	8,4	4.679	1,7
5	J	amoxicillina e acido clavulanico	33.689	12,3	11.270	4,1	13.418	4,9	12.910	4,7
6	H	levotiroxina sodica	27.614	10,0	15.807	5,8	20.585	7,5	18.200	6,6
7	J	fosfomicina	25.892	9,4	7.645	2,8	12.292	4,5	9.234	3,4
8	J	amoxicillina	20.279	7,4	5.706	2,1	9.610	3,5	6.797	2,5
9	R	beclometasone	18.790	6,8	5.789	2,1	8.054	2,9	6.647	2,4
10	B	enoxaparina	16.151	5,9	5.715	2,1	7.181	2,6	13.497	4,9
11	G	idrossiprogesterone caproato	15.809	5,8	7.157	2,6	9.029	3,3	5.419	2,0
12	B	acido acetilsalicilico	10.876	4,0	7.560	2,8	6.965	2,5	2.998	1,1
13	H	betametazone	8.217	3,0	2.149	0,8	2.028	0,7	4.546	1,7
14	A	acido alginate	7.877	2,9	2.940	1,1	3.544	1,3	3.824	1,4
15	H	prednisone	6.874	2,5	5.290	1,9	2.423	0,9	1.625	0,6
16	J	cefixima	6.418	2,3	2.155	0,8	2.421	0,9	2.254	0,8
17	J	ampicillina	5.252	1,9	967	0,4	2.179	0,8	2.376	0,9
18	G	estradiole	5.046	1,8	5.032	1,8	292	0,1	27	0,0
19	A	magaldrato	4.979	1,8	2.148	0,8	1.738	0,6	1.824	0,7
20	B	nadroparina calcica	4.559	1,7	2.120	0,8	2.222	0,8	3.417	1,2
21	J	claritromicina	3.958	1,4	1.823	0,7	1.094	0,4	1.184	0,4
22	A	colecalfiferolo	3.890	1,4	1.819	0,7	1.728	0,6	1.690	0,6
23	M	ketoprofene	3.477	1,3	1.959	0,7	1.073	0,4	879	0,3
24	R	salbutamolo	3.439	1,3	1.444	0,5	1.476	0,5	1.137	0,4
25	B	ferroso glicina solfato	3.231	1,2	363	0,1	1.626	0,6	2.173	0,8
26	J	immunoglobulina anti-d (rh)	3.178	1,2	220	0,1	1.016	0,4	2.104	0,8
27	C	nifedipina	2.701	1,0	340	0,1	837	0,3	2.326	0,8
28	A	pantoprazolo	2.601	0,9	1.756	0,6	693	0,3	701	0,3
29	C	metildopa	2.496	0,9	539	0,2	937	0,3	2.137	0,8
30	J	fluconazolo	2.433	0,9	1.437	0,5	653	0,2	427	0,2

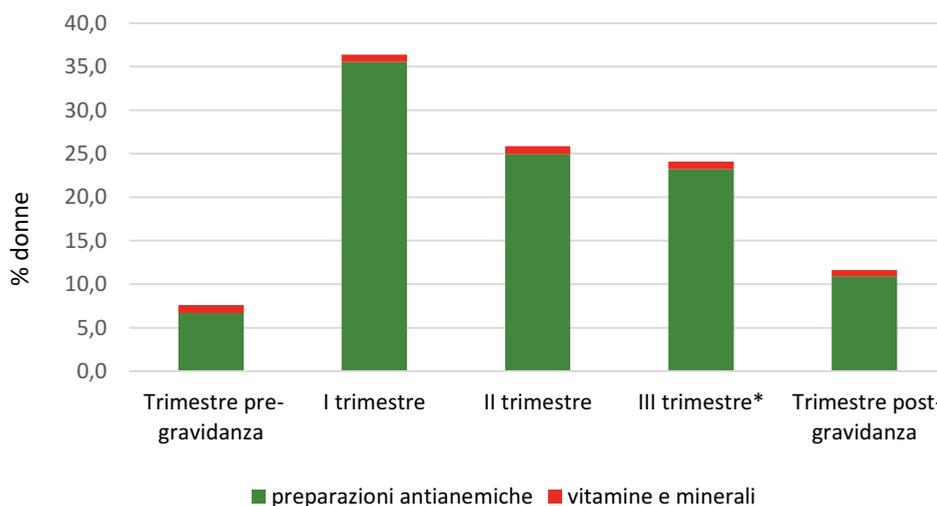
*denominatore: gravidanze che arrivano al terzo trimestre (esclusione dei parti avvenuti tra 20-27 settimane di gestazione)

Tabella 2.2.5. Distribuzione delle donne con almeno una prescrizione di ferro, vitamine e minerali, eparinici, antibiotici, progestinici e ormoni tiroidei prima, durante e dopo la gravidanza

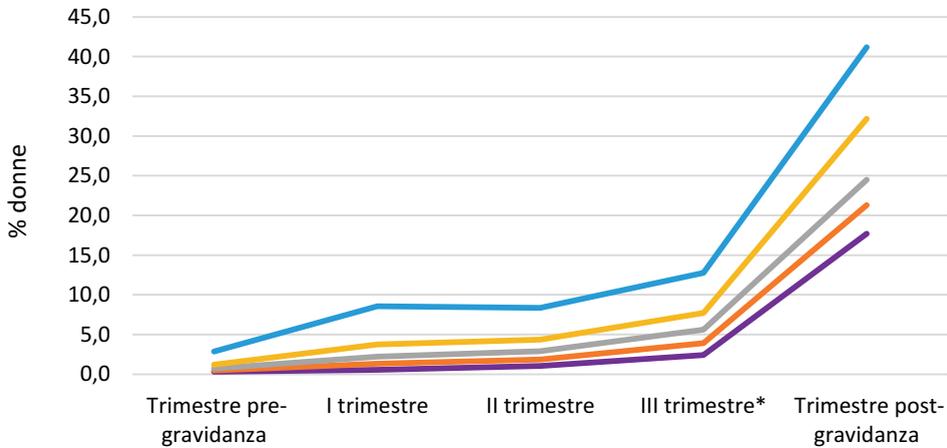
	Trimestre pre-gravidanza		I trimestre		II trimestre		III trimestre*		Trimestre post-gravidanza		In gravidanza	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
Ferro, vitamine e minerali	20.901	7,6	99.999	36,4	71.071	25,8	66.000	24,1	31.931	11,6	141.627	51,5
Eparinici	2.628	1,0	7.943	2,9	9.402	3,4	17.004	6,2	73.937	26,9	20.491	7,5
Antibiotici	46.302	16,8	41.530	15,1	60.378	22,0	39.589	14,4	43.226	15,7	110.863	40,3
Progestinici	8.398	3,1	52.856	19,2	26.457	9,6	11.809	4,3	358	0,1	68.325	24,9
Preparazioni per terapia tiroidea	10.067	3,7	16.017	5,8	20.808	7,6	18.338	6,7	10.912	4,0	27.986	10,2

*denominatore: gravidanze che arrivano al terzo trimestre (esclusione dei parti avvenuti tra 20-27 settimane di gestazione)

Figura 2.2.4. Distribuzione delle donne con almeno una prescrizione di ferro, vitamine e minerali prima, durante e dopo la gravidanza



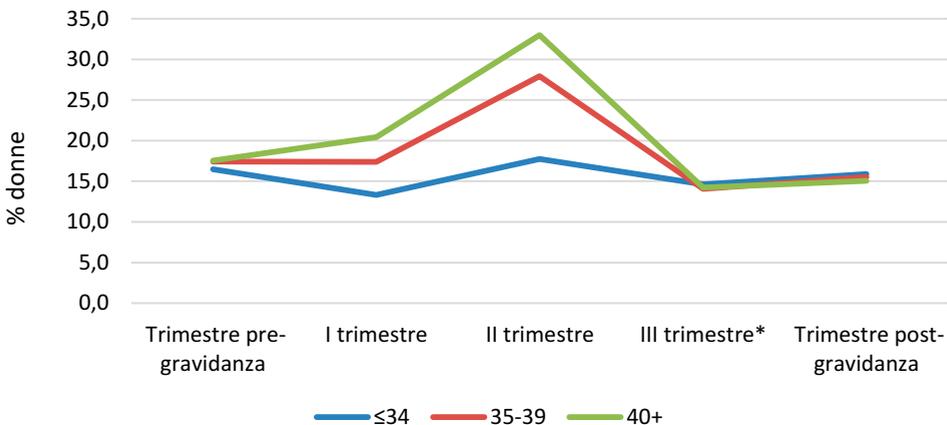
*denominatore: gravidanze che arrivano al terzo trimestre (esclusione dei parti avvenuti tra 20-27 settimane di gestazione)

Figura 2.2.5. Distribuzione per fascia di età delle donne con almeno una prescrizione di eparinici prima, durante e dopo la gravidanza

*denominatore: gravidanze che arrivano al terzo trimestre (esclusione dei parti avvenuti tra 20-27 settimane di gestazione)

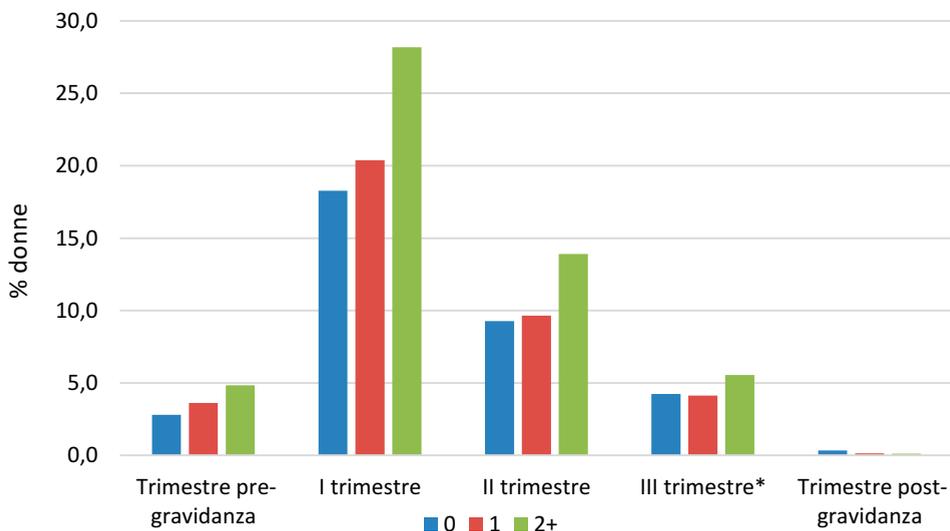
Figura 2.2.6. Distribuzione per fascia di età delle donne con almeno una prescrizione di antibiotici prima, durante e dopo la gravidanza

Figura 2.2.6. Distribuzione per fascia di età delle donne con almeno una prescrizione di antibiotici prima, durante e dopo la gravidanza



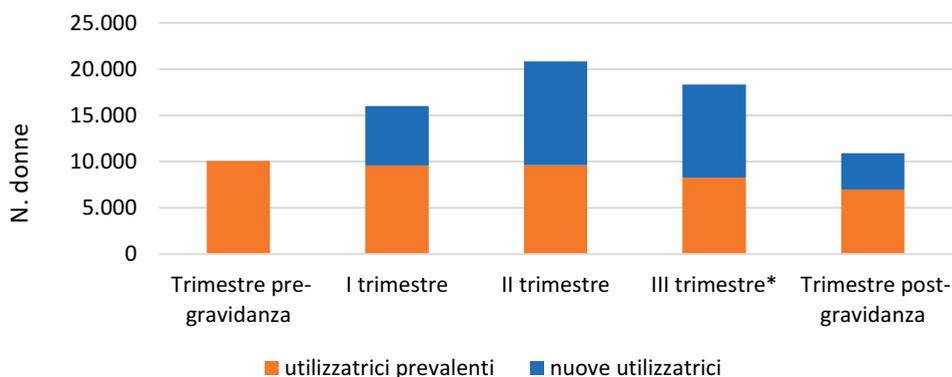
*denominatore: gravidanze che arrivano al terzo trimestre (esclusione dei parti avvenuti tra 20-27 settimane di gestazione)

Figura 2.2.7. Distribuzione per numero di aborti pregressi delle donne con almeno una prescrizione di progestinici prima, durante e dopo la gravidanza



*denominatore: gravidanze che arrivano al terzo trimestre (esclusione dei parti avvenuti tra 20-27 settimane di gestazione)

Figura 2.2.8. Distribuzione delle donne con almeno una prescrizione di preparazioni per la terapia tiroidea prima, durante e dopo la gravidanza

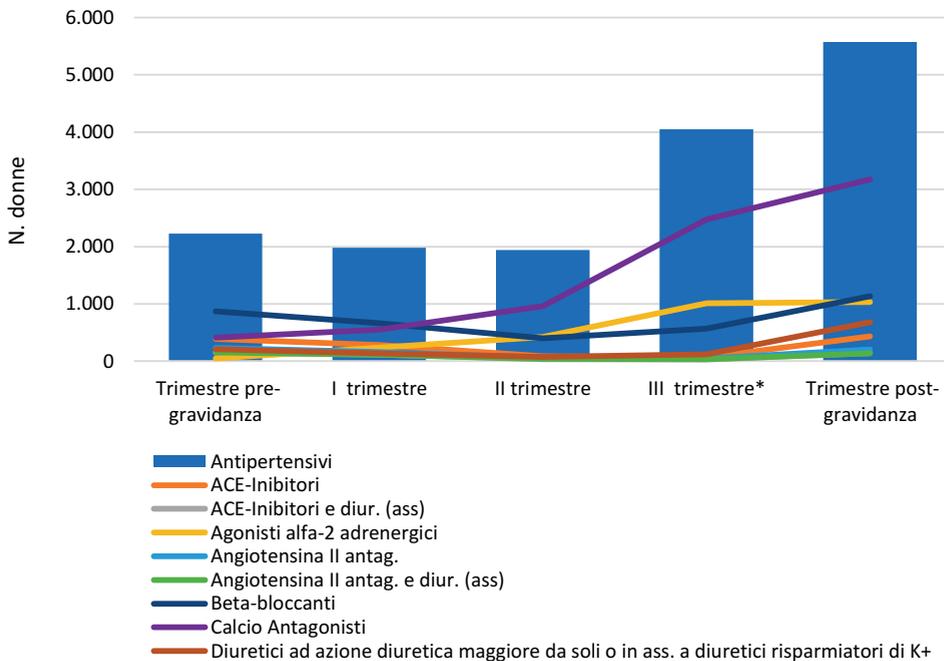


*denominatore: gravidanze che arrivano al terzo trimestre (esclusione dei parti avvenuti tra 20-27 settimane di gestazione)

Tabella 2.2.6. Distribuzione delle donne con almeno una prescrizione di antipertensivi, antidiabetici, antiepilettici, antidepressivi, prima, durante e dopo la gravidanza

	Trimestre pre-gravidanza		I trimestre II trimestre III trimestre*						Trimestre post-gravidanza		In gravidanza	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
Antipertensivi	2.226	0,8	1.983	0,7	1.939	0,7	4.047	1,5	5.573	2,0	5.914	2,2
Antidiabetici	1.882	0,7	2.015	0,7	2.686	1,0	5.112	1,9	981	0,4	66	2,4
Antiepilettici	1.322	0,5	1.043	0,4	791	0,3	753	0,3	1.072	0,4	1.230	0,4
Antidepressivi	3.156	1,1	1.973	0,7	942	0,3	794	0,3	1.647	0,6	2.421	0,9

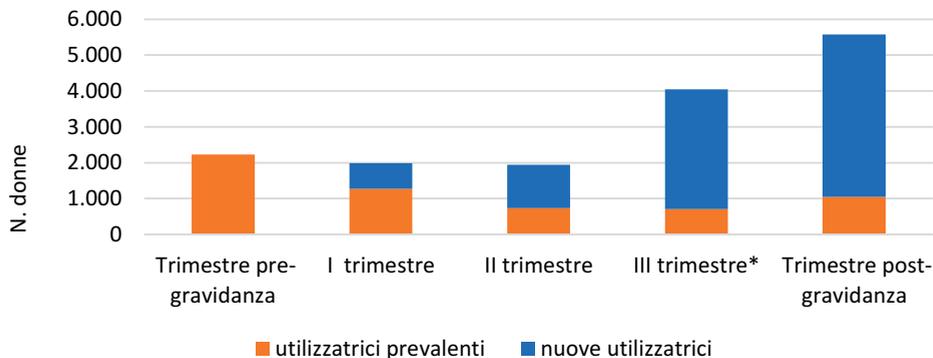
*denominatore: gravidanze che arrivano al terzo trimestre (esclusione dei parti avvenuti tra 20-27 settimane di gestazione)

Figura 2.2.9a. Distribuzione delle donne con almeno una prescrizione di antipertensivi prima, durante e dopo la gravidanza[^]

*denominatore: gravidanze che arrivano al terzo trimestre (esclusione dei parti avvenuti tra 20-27 settimane di gestazione)

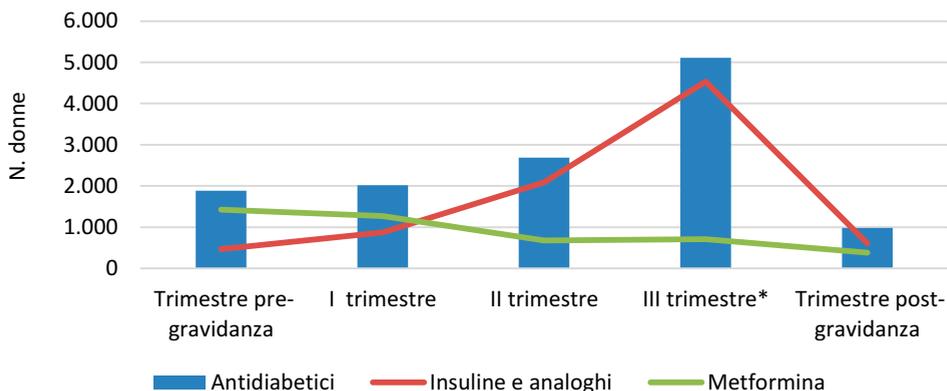
[^] la classe degli ACE-inibitori e diur. (ass) e quella degli antagonisti dell'angiotensina II e diur. (ass) presentano curve sovrapposte

Figura 2.2.9b. Distribuzione tra utilizzatrici prevalenti e nuove utilizzatrici delle donne con almeno una prescrizione di antipertensivi prima, durante e dopo la gravidanza



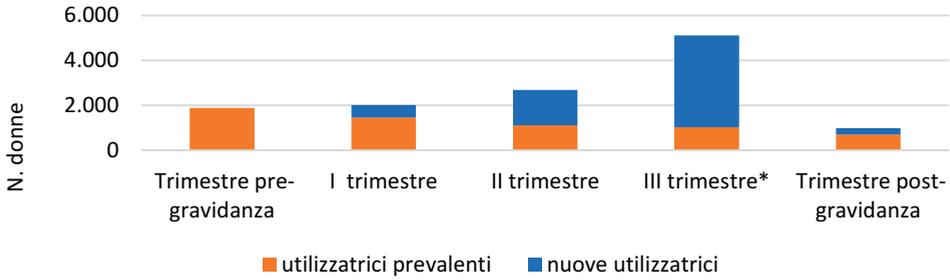
*denominatore: gravidanze che arrivano al terzo trimestre (esclusione dei parti avvenuti tra 20-27 settimane di gestazione)

Figura 2.2.10a. Distribuzione delle donne con almeno una prescrizione di antidiabetici prima, durante e dopo la gravidanza



*denominatore: gravidanze che arrivano al terzo trimestre (esclusione dei parti avvenuti tra 20-27 settimane di gestazione)

Figura 2.2.10b. Distribuzione tra utilizzatrici prevalenti e nuove utilizzatrici delle donne con almeno una prescrizione di antidiabetici prima, durante e dopo la gravidanza



*denominatore: gravidanze che arrivano al terzo trimestre (esclusione dei parti avvenuti tra 20-27 settimane di gestazione)

2.3 Utilizzo dei farmaci in età geriatrica

In Italia, nel 2018, la popolazione geriatrica, con età pari o superiore ai 65 anni è risultata pari a circa 14 milioni di individui, dei quali circa 6 milioni di genere maschile e 8 milioni di genere femminile. In tale popolazione è stata registrata una spesa media per utilizzatore pari a 656 euro (714 euro negli uomini e 611 nelle donne; Tabella 2.3.1). L'analisi del consumo di farmaci negli utilizzatori che nel 2018 hanno ricevuto almeno una prescrizione farmacologica ha evidenziato come il numero di DDD/1000 utilizzatori die sia stato maggiore negli uomini rispetto alle donne (3.332 vs 2.862 rispettivamente) e come il 98% degli anziani nel corso del 2018 abbia ricevuto almeno una prescrizione farmacologica, senza differenze significative di prevalenza d'uso tra i due generi (Tabella 2.3.1)

L'andamento delle dosi e della spesa nella popolazione anziana aumenta con l'età, fino alla fascia 80-84 anni, per poi ridursi lievemente nella fascia di utilizzatori con età uguale o superiore agli 85 anni (Figura 2.3.1). Le fasce di età che hanno fatto registrare i maggiori consumi sono la fascia 80-84 anni e quella costituita da soggetti con età pari o superiore agli 85 anni (rispettivamente 3.825 e 3.769 DDD/1000 utilizzatori die), con una spesa per utilizzatore pari a 782 e 740 euro rispettivamente. Differenze tra i generi sono osservabili in tutte le fasce d'età, con gli uomini che risultano consumare e spendere di più delle donne.

La politerapia in questa fascia di popolazione è stata studiata utilizzando come proxy il numero medio di sostanze prescritte per utilizzatore. Nell'intera popolazione geriatrica è stata registrata l'assunzione di un numero medio di 6,7 diverse sostanze per utilizzatore, con un valore medio più basso pari a 5,4 registrato nella fascia di età 65-69 anni e un valore medio più elevato di 7,7 sostanze per utilizzatore registrato nei soggetti con età pari o superiore agli 85 anni. In particolare, in entrambi i generi si è assistito a un progressivo incremento del numero di principi attivi diversi assunti all'aumentare delle decadi di età passando, nel genere maschile, dal valore medio di 5,3 sostanze nella fascia di età 65-69 anni a quello di 7,8 diverse sostanze nei soggetti con età superiore o uguale agli 85 anni. Un andamento simile è stato riscontrato anche nel genere femminile con 5,6 sostanze diverse assunte nella fascia di età 65-69 anni e 7,7 differenti principi attivi assunti dalle donne con età pari o superiore agli 80 anni, in questa popolazione, infatti, non si è registrato un ulteriore incremento del numero di sostanze assunte dopo gli 84 anni (Tabella 2.3.2). La distribuzione degli utilizzatori per numero di principi attivi diversi ha evidenziato come oltre il 66% circa degli utilizzatori anziani abbia ricevuto prescrizioni di almeno 5 diverse sostanze nel corso dell'anno di riferimento e come addirittura poco più del 22% dei soggetti di età pari a o superiore ai 65 anni assuma almeno 10 principi attivi diversi. Tali dati sono indicativi di un frequente ricorso alla politerapia negli over-sessantacinquenni (Figura 2.3.2). Le categorie terapeutiche maggiormente prescritte nella popolazione geriatrica sono risultate quella dei farmaci per l'apparato cardiovascolare, dei medicinali antimicrobici per uso sistemico e dei medicinali per l'apparato gastrointestinale e metabolismo. Per quanto riguarda la prevalenza d'uso dei farmaci in età geriatrica, i medicinali antiulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo si collocano al primo posto con una prevalenza d'uso del 47,8% (46,6% maschi negli uomini e 48,7% nelle donne), seguiti, in ordine decrescente, dagli antitrombotici, con il 43,8% (47,6% maschi negli uomini e 40,9% nelle donne), dalle sostanze modificatrici dei lipidi, con il 34,6%

(36,9% negli uomini e 32,9% nelle donne) e dai farmaci antinfiammatori e antireumatici non steroidei, con il 32,8% (29,0 maschi negli uomini e 35,7% nelle donne). Le differenze di prevalenza d'uso dei farmaci rilevate tra il genere maschile e quello femminile rispecchiano complessivamente la frequenza delle patologie per le quali tali farmaci vengono utilizzati nei due generi. Le classi farmacologiche nelle quali si sono osservate maggiori differenze tra i due generi sono la classe delle vitamine A e D dove l'utilizzo principale avviene nelle donne (prevalenza d'uso nelle donne 40,9% vs prevalenza d'uso negli uomini 12,0%), poiché di norma prescritti in caso di osteoporosi. Anche nel caso dei preparati tiroidei, la prevalenza d'uso nelle donne è risultata tripla rispetto a quella degli uomini (12,8% vs 3,7% rispettivamente), così come nel caso degli antidepressivi che hanno fatto registrare una prevalenza d'uso quasi doppia nelle donne rispetto agli uomini (19,0% vs 10,0% rispettivamente); mentre per i farmaci per l'ipertrofia prostatica l'utilizzo è concentrato pressoché esclusivamente negli uomini (Tabella 2.3.3).

Tabella 2.3.1. Distribuzione per età e genere della prescrizione farmaceutica nella popolazione di età ≥ 65 anni (2018)

Fascia d'età	Spesa per utilizzatore			DDD/1000 utilizzatori die			Prevalenza d'uso (%)		
	U	D	Tot	U	D	Tot	U	D	Tot
65-69	549	455	499	2.354	1.925	2.130	87	89	88
70-74	668	564	613	3.238	2.685	2.943	98	98	98
75-79	775	663	713	3.607	3.042	3.293	97	95	96
80-84	856	728	782	4.214	3.555	3.825	100	100	100
≥ 85	850	684	740	4.349	3.493	3.769	100	100	100
Totale	714	611	656	3.332	2.862	3.066	97	98	98

U-Uomini D-Donne

Figura 2.3.1. Andamento della prescrizione nella popolazione di età ≥ 65 anni (DDD/1000 utilizzatori die e spesa per utilizzatore) (2018)

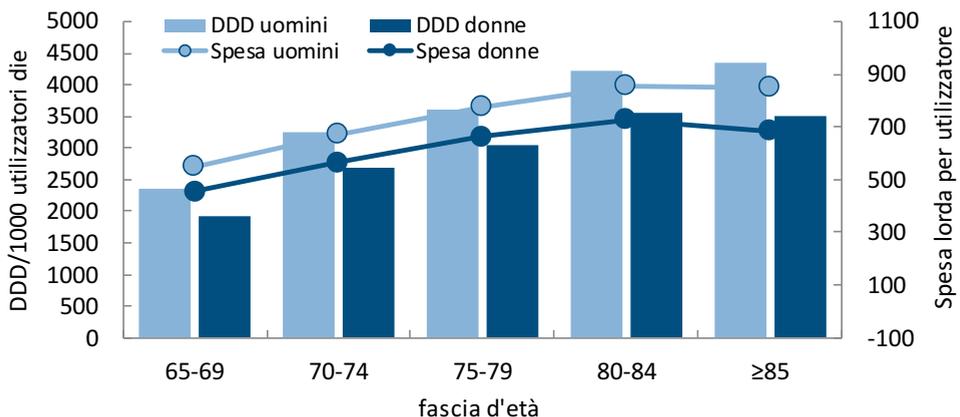


Tabella 2.3.2. Numero medio di sostanze per età e genere (2018)

Fascia d'età	Numero medio di sostanze		
	Uomini	Donne	Totale
65-69	5,3	5,6	5,4
70-74	6,1	6,4	6,3
75-79	6,8	7,1	7,0
80-84	7,5	7,7	7,6
≥85	7,8	7,7	7,7
Totale	6,5	6,8	6,7

Figura 2.3.2. Distribuzione degli utilizzatori nella popolazione di età ≥65 anni per numero di sostanze diverse (2018)

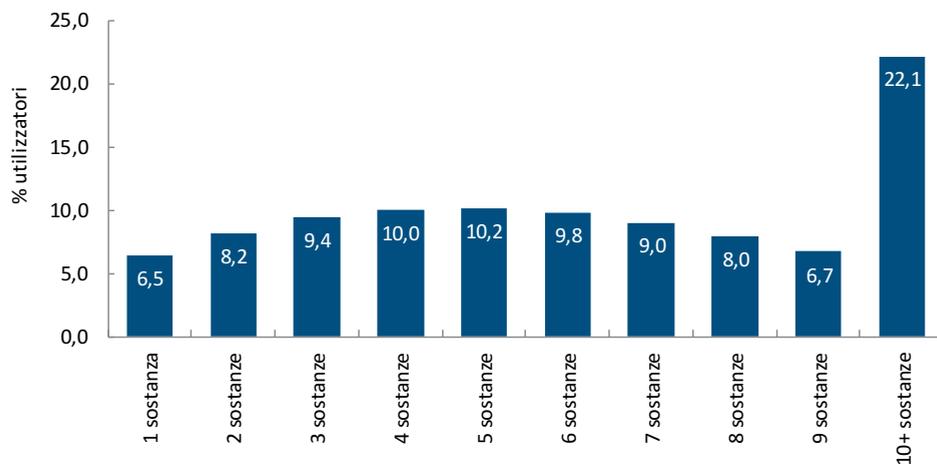


Tabella 2.3.3. Esposizione a farmaci nella popolazione di età ≥65 anni per ATC al III livello (2018)

ATC III livello	Categoria	Prevalenza d'uso (%)		
		Uomini	Donne	Totale
A02B	Antiulcera peptica e malattia da reflusso gastroesofageo	46,6	48,7	47,8
B01A	Antitrombotici	47,6	40,9	43,8
C10A	Sostanze modificatrici dei lipidi, non associate	36,9	32,9	34,6
M01A	Farmaci antiinfiammatori ed antireumatici non steroidei	29,0	35,7	32,8
C07A	Betabloccanti	30,1	31,0	30,6
A11C	Vitamine A e D, comprese le loro associazioni	12,0	40,9	28,3
J01C	Antibatterici beta-lattamici, penicilline	25,0	23,9	24,4
J01M	Antibatterici chinolonici	21,7	19,2	20,3
C09A	Ace inibitori non associati	21,5	16,8	18,8
H02A	Corticosteroidi sistemici, non associati	17,4	19,2	18,4
C08C	Calcio-antagonisti selettivi con preval. effetto vascolare	19,0	17,1	17,9
C03C	Diuretici ad azione diuretica maggiore	16,4	18,2	17,4
C09D	Antagonisti dell'angiotensina II, associazioni	15,1	17,7	16,6
C09C	Antagonisti dell'angiotensina II, non associati	15,5	15,9	15,7
A10B	Ipoglicemizzanti, escluse le insuline	17,8	13,5	15,4
N06A	Antidepressivi	10,4	19,0	15,3
J01D	Altri antibatterici beta-lattamici	14,7	14,7	14,7
C09B	Ace inibitori, associazioni	14,2	13,9	14,0
G04C	Farmaci usati nell'ipertrofia prostatica benigna	30,9	0,2	13,5
J01F	Macrolidi, lincosamidi e streptogramine	12,5	13,1	12,8
N02A	Oppioidi	9,4	14,7	12,4
R03B	Altri farm. per disturbi ostruttivi vie respir. per aerosol	13,1	11,2	12,0
R03A	Adrenergici per aerosol	12,0	10,4	11,1
M04A	Antigottosi	13,6	8,2	10,5
A07A	Antiinfettivi intestinali	8,2	10,3	9,4
H03A	Preparati tiroidei	3,7	12,8	8,9
J01X	Altri antibatterici	3,5	10,2	7,3
S01E	Preparati antiglaucoma e miotici	7,2	7,1	7,2
N03A	Antiepilettici	6,3	7,5	7,0
B03B	Vitamina B12 ed acido folico	6,3	6,9	6,6

Interazioni farmacologiche

Nella popolazione con età pari o superiore ai 65 anni è stata valutata la presenza di 7 differenti associazioni di farmaci riconosciute quali possibili cause di rischio di interazione farmacologica. Nell'analisi dei farmaci a rischio di interazione sono stati calcolati, per ogni utilizzatore, i giorni di esposizione (in base alle DDD) nel periodo 1 gennaio-31 dicembre 2018 e identificati coloro che avevano almeno un uso concomitante (overlapping) pari al 10% del totale del periodo di esposizione.

L'utilizzo di allopurinolo in soggetti in trattamento con ACE-inibitori o sartani ha fatto registrare una prevalenza del 7,7%, con una frequenza di circa due volte maggiore negli uomini rispetto alle donne (9,7% vs 5,9%) e in crescita all'aumentare dell'età.

L'utilizzo di amiodarone in soggetti in trattamento con carvedilolo ha fatto registrare una prevalenza del 4,2%, con una frequenza di circa due volte maggiore negli uomini rispetto alle donne (5,9% vs 2,6%), e con valori maggiori nei soggetti appartenenti alla fascia d'età 75-84 anni.

L'utilizzo di chinoloni in soggetti in trattamento con sulfaniluree ha fatto registrare una prevalenza dell'1,3%, senza differenze significative tra i due generi, e con valori maggiori nei soggetti con età pari o superiore agli 85 anni.

L'utilizzo di cortisonici in soggetti in trattamento con Fans o ASA ha fatto registrare una prevalenza dell'8,2%, con più frequente riscontro nelle donne rispetto agli uomini (8,5% vs 7,9%) e con valori maggiori nei soggetti con età pari o superiore agli 85 anni.

L'utilizzo di cortisonici in soggetti in trattamento con chinoloni ha fatto registrare una prevalenza del 12,5% senza differenze significative tra i due generi, raggiungendo i valori più elevati nei soggetti con età pari o superiore agli 85 anni.

L'utilizzo di diuretici risparmiatori di potassio in soggetti in trattamento con ACE-inibitori o sartani ha fatto registrare una prevalenza del 2,9%, con più frequente riscontro negli uomini rispetto alle donne (3,2% vs 2,7%), raggiungendo valori di circa due volte maggiori nei soggetti afferenti alla fascia di età ≥ 85 anni rispetto a quelli registrati nella fascia d'età 65-74 anni.

L'utilizzo di verapamil in soggetti in trattamento con digossina ha fatto registrare una prevalenza del 3,6% con più frequente riscontro nelle donne rispetto agli uomini (3,8% vs 3,4%), con valori maggiori nei soggetti afferenti alla fascia d'età 65-74 anni.

Per quanto concerne le differenze geografiche della prevalenza delle 7 associazioni di farmaci riconosciute quali possibili cause di interazioni farmacologiche, si è osservato che tali associazioni sono state riscontrate più frequentemente nelle aree geografiche del Centro e del Sud Italia.

Tabella 2.3.4. Indicatori di rischio di interazione nella popolazione di età ≥65 anni (2018)

	Totale (≥65 anni)		Nord	Centro	Sud
	n.	%			
Utilizzo di allopurinolo tra utilizzatori di ACE inibitori o Sartani*	4.514.478	7,7	6,9	8,7	8,2
65-74 anni		6,2	5,8	9,5	9,4
75-84 anni		8,5	7,4	9,5	9,4
≥85		9,5	8,1	10,6	10,7
Maschi		9,7	9,0	11,2	9,7
Femmine		5,9	4,9	6,4	6,8
Utilizzo di amiodarone tra gli utilizzatori di carvedilolo*	374.221	4,2	3,9	4,7	4,2
65-74 anni		3,9	3,6	5,4	4,6
75-84 anni		4,7	4,4	5,4	4,6
≥85		3,7	3,4	3,8	4,0
Maschi		5,9	5,5	6,6	6,0
Femmine		2,6	2,3	2,7	2,8
Utilizzo di chinoloni tra gli utilizzatori di sulfaniluree*	488.513	1,3	0,8	1,4	1,8
65-74 anni		1,2	0,7	1,4	1,9
75-84 anni		1,3	0,8	1,4	1,9
≥85		1,6	1,1	1,9	2,3
Maschi		1,4	0,9	1,5	2,1
Femmine		1,2	0,8	1,3	1,6
Utilizzo di cortisonici tra gli utilizzatori di Fans o ASA*	7.242.471	8,2	6,8	8,7	9,3
65-74 anni		8,2	6,7	8,7	9,2
75-84 anni		8,2	6,9	8,7	9,2
≥85		8,6	6,9	9,5	9,7
Maschi		7,9	6,4	8,2	9,2
Femmine		8,5	7,1	9,0	9,4
Utilizzo di cortisonici tra gli utilizzatori di chinoloni*	3.167.903	12,5	10,4	13,3	13,7
65-74 anni		12,0	10,2	13,3	13,7
75-84 anni		12,4	10,3	13,3	13,7
>85		13,6	10,9	14,9	15,2
Maschi		12,4	10,1	13,1	14,0
Femmine		12,5	10,7	13,6	13,5
Utilizzo di diuretici risparmiatori di potassio tra gli utilizzatori di ACE inibitori o Sartani*	8.025.645	2,9	2,8	3,3	3,0
65-74 anni		2,1	1,9	3,4	3,4
75-84 anni		3,2	3,0	3,4	3,4
>85		4,5	4,2	5,1	4,3
Maschi		3,2	3,1	3,5	3,2
Femmine		2,7	2,5	3,1	2,8
Utilizzo di verapamil tra gli utilizzatori di digossina*	287.362	3,6	3,6	4,3	3,3
65-74 anni		4,2	3,9	4,7	3,5
75-84 anni		3,8	3,7	4,7	3,5
≥85		3,3	3,4	3,7	2,8
Maschi		3,4	3,4	3,9	3,1
Femmine		3,8	3,7	4,5	3,4

* L'uso concomitante è stato calcolato per gli utilizzatori prevalenti nell'anno 2018

Sezione 3

Indicatori di aderenza e persistenza

Indicatori di aderenza e persistenza

Metodi

Per monitorare l'utilizzo dei farmaci per le terapie croniche è stato utilizzato il database amministrativo delle prescrizioni dei farmaci di classe A-SSN dispensati sul territorio nazionale. In particolare, l'analisi delle prescrizioni ripetute ha permesso di stimare l'aderenza e la persistenza al trattamento.

È stata condotta un'analisi sui nuovi utilizzatori, di almeno 45 anni, considerando un follow-up di un anno. In dettaglio, i nuovi utilizzatori sono stati definiti come gli individui che hanno ricevuto una prescrizione per farmaci appartenenti alla classe farmacologica in esame nel periodo compreso tra il 01/10/2017 ed il 31/12/2017 e che non hanno ricevuto prescrizioni per farmaci appartenenti alla stessa classe nei mesi precedenti a partire dal 01/01/2017. Sono stati esclusi dall'analisi i nuovi utilizzatori che al momento della prima prescrizione non avevano ancora compiuto i 45 anni e coloro che non hanno ricevuto almeno una prescrizione medica relativa a qualsiasi farmaco nell'ultimo trimestre del 2018.

L'aderenza è stata valutata attraverso l'indicatore *Medical Possession Rate* (MPR), definito come il rapporto tra il numero di giorni di terapia dispensati (calcolati in base alle DDD) e il numero di giorni nell'intervallo temporale tra l'inizio della prima e la conclusione teorica dell'ultima prescrizione, erogate durante il periodo di *follow-up*; in formula:

$$MPR = \frac{\text{numero di giorni di terapia}}{\text{Intervallo tra prima e ultima prescrizione (più giorni ultima prescrizione)}} \times 100$$

La bassa aderenza al trattamento è definita come copertura terapeutica inferiore al 40% del periodo di osservazione mentre l'alta aderenza è definita come copertura terapeutica maggiore o uguale all'80% nel periodo di osservazione.

La persistenza è definita come "tempo intercorrente fra l'inizio e l'interruzione di un trattamento farmacologico prescritto" ed è una misura dinamica che descrive il mantenimento del regime terapeutico nel tempo. Il mantenimento del regime terapeutico comprende anche eventuali periodi di *gap* tra una prescrizione e l'altra, qualora tale *gap* non superi un numero di giorni fissato a priori, in questa trattazione pari a 60 giorni. Pertanto, un soggetto che abbia iniziato il trattamento farmaceutico in data t_0 è definito "persistente" al trattamento dopo x giorni dall'inizio dello stesso se ha assunto il farmaco senza interruzioni fino al giorno $(t_0 + x)$; di conseguenza si verifica un'interruzione se, tra la fine teorica (calcolata in base alle DDD) di una prescrizione e l'inizio della successiva o il termine del follow-up, si osserva un *gap* temporale maggiore di 60 giorni (Mazzaglia G et al, 2011; Borghi C, Cicero AFG, 2008; Santoni L et al, 2009). Per questo motivo, non possono osservarsi interruzioni negli ultimi 60 giorni dalla fine del follow-up (365 giorni).

Se un soggetto ha ricevuto una prescrizione prima del termine teorico della prescrizione precedente, la prescrizione in oggetto è considerata sequenziale, pertanto la sua data di inizio è stata posticipata al giorno successivo alla fine teorica della prescrizione precedente. La persistenza è stata calcolata sui soggetti con almeno due prescrizioni erogate nonché in condizioni di *switch* terapeutico. La persistenza è stata stimata

attraverso l'analisi di Kaplan-Meier; i soggetti sono stati censurati se alla fine del periodo di follow-up risultavano ancora in terapia (persistenti) o all'interno del gap temporale tra prescrizioni successive che definisce il mantenimento del regime terapeutico.

Prima del calcolo di aderenza e persistenza, si è reso necessario effettuare una serie di procedure di pulizia dei dati. In particolare, se un soggetto ha ricevuto più prescrizioni, relative a farmaci diversi, nella stessa data, è stata considerata solamente la prescrizione con durata più lunga. Inoltre, se un soggetto ha ricevuto una prescrizione per un periodo di tempo interamente contenuto nella copertura terapeutica di una prescrizione precedente, questa prescrizione non è stata considerata.

I risultati ottenuti sono stati stratificati per genere e classi di età (45-54, 55-64, 65-74, 75-84, >84).

Farmaci e categorie terapeutiche considerate

1. Farmaci antidepressivi:
 - Antidepressivi (ATC: N06A)
2. Statine:
 - Inibitori della idrossimetilglutaril-CoA reduttasi (ATC: C10AA)
3. Farmaci ipoglicemizzanti (ATC: A10)
4. Farmaci antiosteoporotici
 - Raloxifene (ATC: G03XC01)
 - Bazedoxifene (ATC: G03XC02)
 - Bisfosfonati (ATC: M05BA)
 - Bisfosfonati, combinazioni (ATC: M05BB)
 - Teriparatide (ATC: H05AA02)
5. Farmaci antipertensivi
 - Antipertensivi (ATC: C02)
 - Diuretici (ATC: C03)
 - Beta-bloccanti (ATC: C07)
 - Calcio-antagonisti (ATC: C08)
 - Farmaci per il sistema renina-angiotensina (ATC: C09)
6. Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (ATC: G04C)
7. Farmaci inibenti la formazione di acido urico (ATC: M04AA)

Riferimenti

1. Mazzaglia G, et al. Aderenza e persistenza: due elementi chiave per la determinazione dell'efficacia terapeutica in usual care. *Farmacoeconomia e percorsi terapeutici* 2011;12 (Suppl 2).
2. Borghi C, Cicero AFG. Aderenza e persistenza in terapia. *Giornale Italiano di Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione* 2008;1(2):5-13.
3. Santoni L, et al. Aderenza e persistenza alla terapia con statine: analisi di farmacoutilizzazione a partire dai database amministrativi di cinque ASL italiane. *Giornale Italiano di Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione* 2009;2(1):5-16.

3.1 Aderenza e persistenza al trattamento con farmaci antidepressivi

La popolazione in studio comprende un totale di 123.618 soggetti nuovi utilizzatori di antidepressivi; l'età mediana è di 69 anni (range interquartile IQR: 57-79), con una proporzione di donne maggiore rispetto agli uomini (67,4 % vs 32,6%).

La percentuale di soggetti con alta e bassa aderenza al trattamento con antidepressivi è stata rispettivamente del 16,7% e 40,1%. In particolare, l'aderenza più elevata è stata osservata nei soggetti di età compresa tra i 45 e i 54 anni (19,4%) e decresce all'aumentare dell'età. In generale, gli uomini hanno una percentuale lievemente superiore di soggetti con alta aderenza rispetto alle donne (18,3% vs 15,9%) (Tabella 3.1.1).

Tabella 3.1.1. Aderenza al trattamento con farmaci antidepressivi nella popolazione di età ≥45 anni

Età	Bassa aderenza (%)*†	Alta aderenza (%)*†
45-54 anni	35,0	19,4
55-64 anni	35,7	18,8
65-74 anni	37,5	17,6
75-84 anni	42,6	14,7
≥85 anni	54,7	11,2
Donne	40,7	15,9
Uomini	38,8	18,3
Totale	40,1	16,7

*L'aderenza al trattamento è stata valutata solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. La bassa aderenza al trattamento è stata definita come copertura terapeutica (valutata in base alle DDD) < 40 % del periodo di osservazione mentre l'alta aderenza è stata definita come copertura terapeutica ≥ 80% del periodo di osservazione (per ulteriori dettagli consultare i metodi statistici).

†Percentuali dei soggetti con bassa/alta aderenza relativamente alla categoria specificata.

Se si prende in considerazione la persistenza al trattamento, ovvero il tempo mediano alla discontinuazione del trattamento con antidepressivi, si osserva che già a 96 giorni dall'inizio della terapia la probabilità di interrompere il trattamento è del 50%, con una lieve differenza tra gli uomini (100 giorni) e le donne (94 giorni) (Tabella 3.1.2).

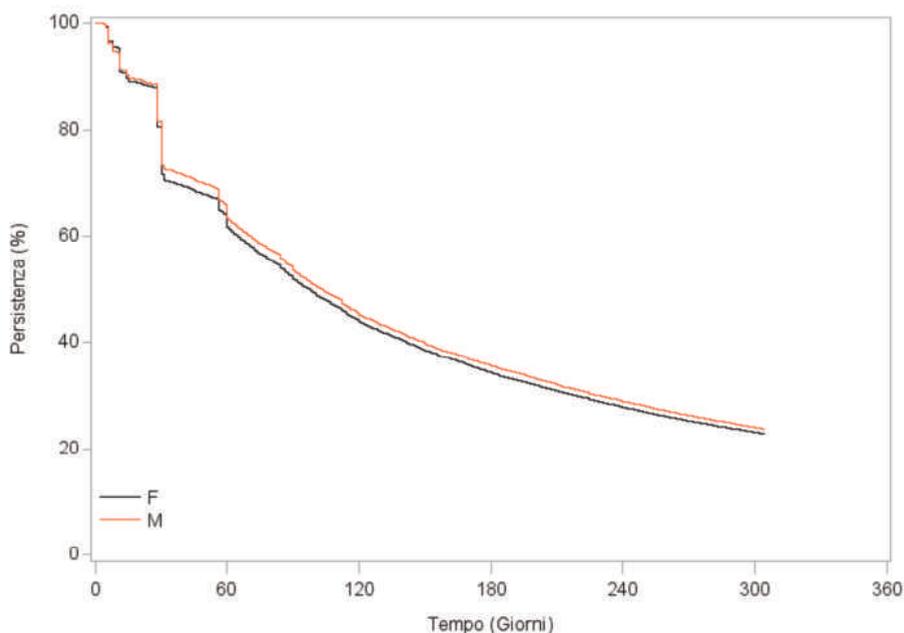
Differenze più marcate si osservano invece per fascia di età; il tempo mediano all'interruzione del trattamento decresce con l'età, passando da un massimo di 112 giorni per i soggetti con un'età compresa tra i 45 e i 54 anni a un minimo di 73 giorni per i soggetti di 85 anni e oltre (Tabella 3.1.2). La mediana (IQR) del numero di prescrizioni erogate nei soggetti analizzati è 5 (3-7). Circa il 23% dei nuovi utilizzatori risulta essere ancora in trattamento ad un anno dall'inizio della terapia (Figura 3.1.1).

Tabella 3.1.2. Tempo mediano (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con farmaci antidepressivi nella popolazione di età ≥ 45 anni

Età	Totale N=123.618	Donne N=83.278	Uomini N=40.340
45-54 anni	112	109	115
55-64 anni	104	101	111
65-74 anni	99	97	102
75-84 anni	90	89	93
≥ 85 anni	73	72	74
Totale	96	94	100

La persistenza al trattamento è stata valutata solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. Un'interruzione al trattamento si verifica se il soggetto non ha una prescrizione erogata entro 60 giorni (per maggiori dettagli consultare i metodi statistici).

N: si riferisce ai nuovi utilizzatori, soggetti che hanno ricevuto una prima prescrizione nel periodo 01/10/2017-31/12/2017, non trattati nei mesi precedenti a partire dal 01/01/2017.

Figura 3.1.1. Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con farmaci antidepressivi nella popolazione di età ≥ 45 anni stratificato per genere, le curve sono aggiustate per età (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza)

Nota: Un'interruzione al trattamento si verifica se il soggetto non ha una prescrizione erogata entro 60 giorni (per maggiori dettagli consultare i metodi statistici). Per questo motivo, non possono osservarsi interruzioni negli ultimi 60 giorni dalla fine del follow-up (365 giorni).

3.2 Aderenza e persistenza al trattamento con le statine

La popolazione in studio comprende un totale di 191.276 soggetti nuovi utilizzatori di statine; l'età mediana è di 65 anni (IQR 59-75), con una proporzione di donne lievemente maggiore rispetto agli uomini (52,7 % vs 47,3%).

Complessivamente, la percentuale di soggetti con alta e bassa aderenza al trattamento con le statine è stata rispettivamente del 20,6% e 41,6%. Se si prendono in esame le diverse fasce di età, l'aderenza più elevata è stata osservata nei soggetti di età ≥ 85 anni (22,5%), mentre i soggetti meno aderenti sono quelli con un'età compresa tra i 65 e gli 84 anni di età (42,3%). Gli uomini hanno avuto più frequentemente, rispetto alle donne, una copertura terapeutica superiore all'80% del periodo di osservazione (26,2% vs 15,6%) (Tabella 3.2.1).

Tabella 3.2.1. Aderenza al trattamento con statine nella popolazione di età ≥ 45 anni

Età	Bassa aderenza (%)**†	Alta aderenza (%)**†
45-54 anni	40,4	21,7
55-64 anni	41,0	20,8
65-74 anni	42,1	19,7
75-84 anni	42,3	20,7
≥ 85 anni	41,1	22,5
Donne	46,2	15,6
Uomini	36,4	26,2
Totale	41,6	20,6

*L'aderenza al trattamento è stata valutata solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. La bassa aderenza al trattamento è stata definita come copertura terapeutica (valutata in base alle DDD) < 40 % del periodo di osservazione mentre l'alta aderenza è stata definita come copertura terapeutica ≥ 80 % del periodo di osservazione (per ulteriori dettagli consultare i metodi statistici).

† Percentuali dei soggetti con bassa/alta aderenza relativamente alla categoria specificata.

Prendendo in considerazione la persistenza al trattamento, ovvero il tempo mediano alla discontinuazione del trattamento con le statine, si osserva che già a 150 giorni dall'inizio della terapia la probabilità di interrompere il trattamento è del 50%, con una marcata differenza tra uomini (180 giorni) e donne (130 giorni). La mediana (IQR) del numero di prescrizioni erogate nei soggetti analizzati è 6 (3-7). Inoltre, il tempo mediano all'interruzione del trattamento raggiunge un picco massimo nella fascia di età compresa tra i 55 e i 64 anni, sia per gli uomini (190 giorni) che per le donne (138 giorni) (Tabella 3.2.2). Circa il 20% degli utilizzatori interrompe la terapia dopo un mese dall'inizio e solo il 33% dei nuovi utilizzatori risulta essere ancora in trattamento ad un anno dall'inizio della terapia, con una percentuale di uomini maggiore rispetto alle donne (38% vs 29%) (Figura 3.2.1).

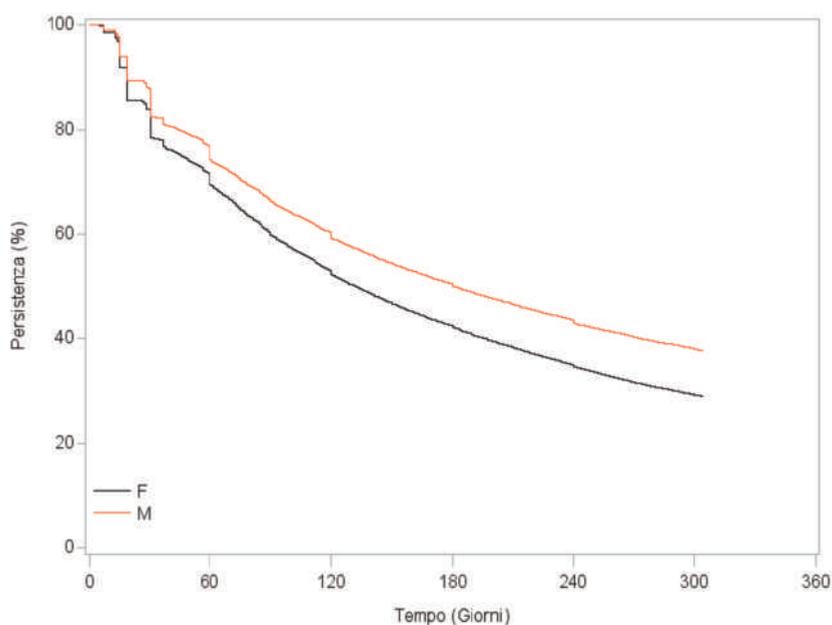
Va ricordato che numerose evidenze scientifiche hanno dimostrato che un'adeguata aderenza e persistenza alla terapia con statine è associata a una riduzione del rischio di eventi cardiovascolari nei soggetti in prevenzione primaria e secondaria.

Tabella 3.2.2. Tempo medio (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con statine nella popolazione di età ≥ 45 anni

Età	Totale N=191.276	Donne N=100.776	Uomini N=90.500
45-54 anni	152	127	177
55-64 anni	159	138	190
65-74 anni	154	134	183
75-84 anni	136	120	166
≥ 85 anni	131	120	162
Totale	150	130	180

La persistenza al trattamento è stata valutata solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. Un'interruzione al trattamento si verifica se il soggetto non ha una prescrizione erogata entro 60 giorni (per maggiori dettagli consultare i metodi statistici).

N: si riferisce ai nuovi utilizzatori, soggetti che hanno ricevuto una prima prescrizione nel periodo 01/10/2017-31/12/2017, non trattati nei mesi precedenti a partire dal 01/01/2017.

Figura 3.2.1. Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con statine nella popolazione di età ≥ 45 anni stratificato per genere, le curve sono aggiustate per età (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza).

Nota: Un'interruzione al trattamento si verifica se il soggetto non ha una prescrizione erogata entro 60 giorni (per maggiori dettagli consultare i metodi statistici). Per questo motivo, non possono osservarsi interruzioni negli ultimi 60 giorni dalla fine del follow-up (365 giorni).

3.3 Aderenza e persistenza al trattamento con farmaci antiosteoporotici

La popolazione in studio comprende un totale di 18.111 soggetti nuovi utilizzatori di farmaci antiosteoporotici; l'età mediana è di 62 anni (IQR 56-70), con una proporzione di donne notevolmente maggiore rispetto agli uomini (88,9% vs 11,1%).

La percentuale di soggetti con alta e bassa aderenza al trattamento con antiosteoporotici è stata rispettivamente del 29,8% e 14,1%. In particolare, la percentuale di soggetti con bassa aderenza aumenta con l'età, raggiungendo un massimo del 15,7% nei soggetti di età ≥ 85 anni. In generale, gli uomini hanno avuto più frequentemente, rispetto alle donne, una copertura terapeutica superiore all'80% del periodo di osservazione (38,8% vs 28,7%), Nel complesso l'alta aderenza aumenta con l'età fino a raggiungere il 33,5% nella fascia superiore agli 85 anni (Tabella 3.3.1).

Tabella 3.3.1. Indicatori di aderenza al trattamento con antiosteoporotici nella popolazione di età ≥ 45 anni

Età	Bassa aderenza (%)†	Alta aderenza (%)†
45-54 anni	12,7	28,8
55-64 anni	13,5	27,6
65-74 anni	13,7	29,3
75-84 anni	15,0	31,4
≥ 85 anni	15,7	33,5
Donne	14,3	28,7
Uomini	13,0	38,8
Totale	14,1	29,8

*L'aderenza al trattamento è stata valutata solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. La bassa aderenza al trattamento è stata definita come copertura terapeutica (valutata in base alle DDD) $<40\%$ del periodo di osservazione mentre l'alta aderenza è stata definita come copertura terapeutica $\geq 80\%$ del periodo di osservazione (per ulteriori dettagli consultare i metodi statistici).

†Percentuali dei soggetti con bassa/alta aderenza relativamente alla categoria specificata.

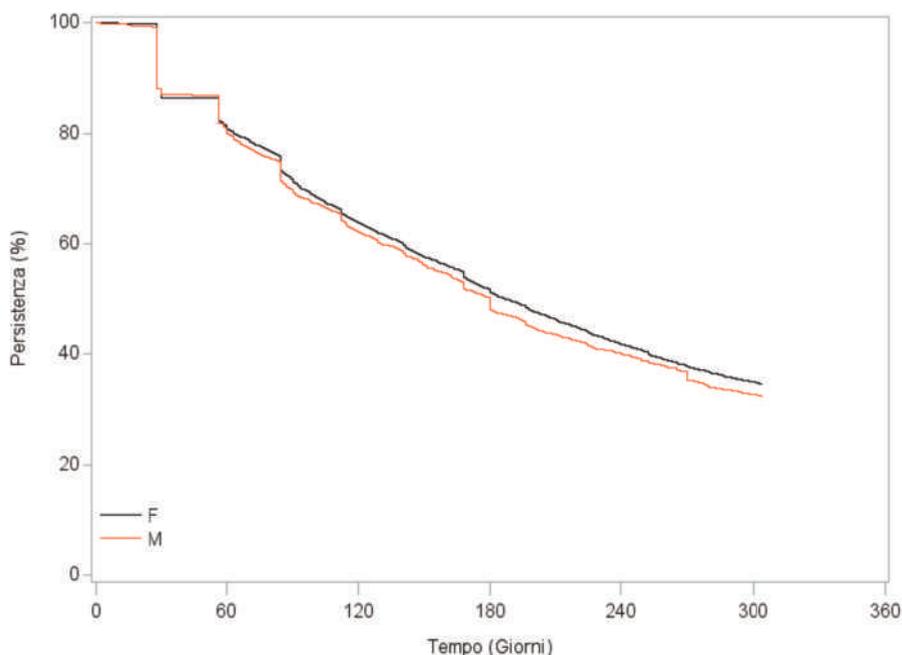
Se si prende in considerazione la persistenza al trattamento, ovvero il tempo mediano alla discontinuazione del trattamento con gli antiosteoporotici, si osserva che a 182 giorni dall'inizio della terapia la probabilità di interrompere il trattamento è del 50%, con una lieve differenza tra donne (184 giorni) e uomini (175 giorni). In particolare, si rileva che i soggetti più anziani (età ≥ 85 anni) interrompono il trattamento più precocemente (149 giorni) rispetto ai soggetti più giovani. La mediana (IQR) del numero di prescrizioni erogate dei soggetti analizzati è 5 (3-7) (Tabella 3.3.2). Inoltre, solo il 34% dei nuovi utilizzatori risulta essere ancora in trattamento ad un anno dall'inizio della terapia, con una differenza trascurabile tra donne e uomini (34% vs 31%) (Figura 3.3.1).

Tabella 3.3.2. Tempo medio (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con antiosteoporotici nella popolazione di età ≥ 45 anni

Età	Totale N=18.111	Donne N=16.108	Uomini N=2.003
45-54 anni	202	210	162
55-64 anni	196	196	198
65-74 anni	184	188	174
75-84 anni	176	178	168
≥ 85 anni	149	148	151
Totale	182	184	175

La persistenza al trattamento è stata valutata solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. Un'interruzione al trattamento si verifica se il soggetto non ha una prescrizione erogata entro 60 giorni (per maggiori dettagli consultare i metodi statistici).

N: si riferisce ai nuovi utilizzatori, soggetti che hanno ricevuto una prima prescrizione nel periodo 01/10/2017-31/12/2017, non trattati nei mesi precedenti a partire dal 01/01/2017.

Figura 3.3.1. Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con farmaci antiosteoporotici nella popolazione di età ≥ 45 anni stratificato per genere, le curve sono aggiustate per età (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza)

Nota: Un'interruzione al trattamento si verifica se il soggetto non ha una prescrizione erogata entro 60 giorni (per maggiori dettagli consultare i metodi statistici). Per questo motivo, non possono osservarsi interruzioni negli ultimi 60 giorni dalla fine del follow-up (365 giorni).

3.4 Aderenza e persistenza al trattamento con farmaci antipertensivi

La popolazione in studio comprende un totale di 270.497 soggetti nuovi utilizzatori di farmaci antipertensivi; l'età mediana è di 63 anni (IQR 55-73), con una proporzione di donne maggiore rispetto agli uomini (52,9 % vs 47,1%).

La percentuale di soggetti con alta e bassa aderenza al trattamento con antipertensivi è stata rispettivamente del 23,8% e 32,9%. La bassa aderenza aumenta con l'età, mentre l'alta aderenza raggiunge il valore massimo nella fascia di età 65-74 anni (25%) per poi diminuire nelle fasce successive. In generale, gli uomini hanno una percentuale superiore di soggetti con una copertura terapeutica superiore all'80% del periodo di osservazione rispetto alle donne (26,4% vs 21,4%) (Tabella 3.4.1).

Tabella 3.4.1. Aderenza al trattamento con farmaci antipertensivi nella popolazione di età ≥ 45 anni

Età	Bassa aderenza (%) ^{*†}	Alta aderenza (%) ^{*†}
45-54 anni	30,6	23,8
55-64 anni	30,8	24,3
65-74 anni	32,5	25,0
75-84 anni	36,8	22,6
≥ 85 anni	43,7	18,6
Donne	36,0	21,4
Uomini	29,3	26,4
Totale	32,9	23,8

*L'aderenza al trattamento è stata valutata solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. La bassa aderenza al trattamento è stata definita come copertura terapeutica (valutata in base alle DDD) < 40 % del periodo di osservazione mentre l'alta aderenza è stata definita come copertura terapeutica ≥ 80 % del periodo di osservazione (per ulteriori dettagli consultare i metodi statistici).

†Percentuali dei soggetti con bassa/alta aderenza relativamente alla categoria specificata.

Se si prende in considerazione la persistenza al trattamento, ovvero il tempo mediano alla discontinuazione del trattamento con gli antipertensivi, si osserva che già a 189 giorni dall'inizio della terapia la probabilità di interrompere il trattamento è del 50%, con una notevole differenza tra gli uomini (224 giorni) e le donne (162 giorni). In particolare, si rileva che il tempo mediano all'interruzione del trattamento decresce all'aumentare dell'età per gli uomini passando da un massimo di 249 giorni nei soggetti più giovani (età 45-54 anni) a un minimo di 114 giorni nei soggetti più anziani (età ≥ 85 anni), mentre per le donne si osserva un lieve aumento fino alla fascia di età di 65-74 anni (176 giorni), per poi diminuire nuovamente (Tabella 3.4.2).

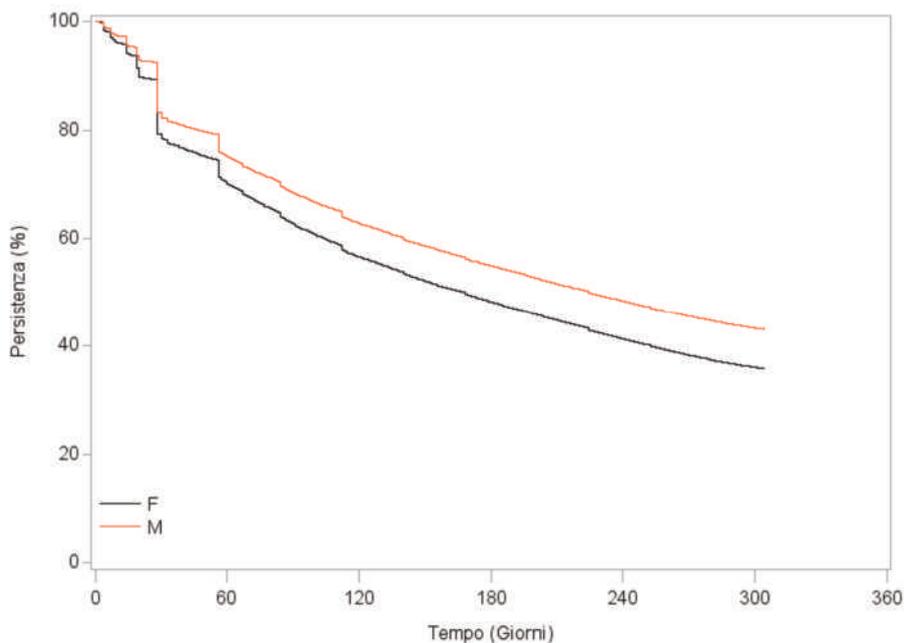
La mediana (IQR) del numero di prescrizioni erogate nei soggetti analizzati è 6 (4-9). Inoltre, circa il 40% dei nuovi utilizzatori risulta essere ancora in trattamento a un anno dall'inizio della terapia, con una differenza tra uomini (43%) e donne (35%) (Figura 3.4.1).

Tabella 3.4.2. Tempo medio (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con antipertensivi nella popolazione di età ≥ 45 anni

Età	Totale N=270.497	Donne N=143.071	Uomini N=127.426
45-54 anni	203	168	249
55-64 anni	205	170	247
65-74 anni	197	176	224
75-84 anni	157	146	173
≥ 85 anni	107	104	114
Totale	189	162	224

La persistenza al trattamento è stata valutata solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. Un'interruzione al trattamento si verifica se il soggetto non ha una prescrizione erogata entro 60 giorni (per maggiori dettagli consultare i metodi statistici).

N: si riferisce ai nuovi utilizzatori, soggetti che hanno ricevuto una prima prescrizione nel periodo 01/10/2017-31/12/2017, non trattati nei mesi precedenti a partire dal 01/01/2017.

Figura 3.4.1. Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con farmaci antiipertensivi nella popolazione di età ≥ 45 anni stratificato per genere, le curve sono aggiustate per età (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza)

Nota: Un'interruzione al trattamento si verifica se il soggetto non ha una prescrizione erogata entro 60 giorni (per maggiori dettagli consultare i metodi statistici). Per questo motivo, non possono osservarsi interruzioni negli ultimi 60 giorni dalla fine del follow-up (365 giorni).

3.5. Aderenza e persistenza al trattamento con farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna

La popolazione in studio comprende un totale di 93.607 soggetti nuovi utilizzatori di farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna; l'età mediana è di 69 anni (IQR 62-77). La percentuale di soggetti con alta e bassa aderenza al trattamento è stata rispettivamente del 22,4% e 24,6%. L'aderenza più elevata è stata osservata nei soggetti di età compresa tra i 55 e i 64 anni (23,2%), mentre la percentuale dei soggetti con bassa aderenza al trattamento è maggiore nella fascia di età 45-54 anni (Tabella 3.5.1).

Tabella 3.5.1. Aderenza al trattamento con farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna nella popolazione maschile di età ≥ 45 anni

Età	Bassa aderenza (%)†	Alta aderenza (%)†
45-54 anni	28,8	21,9
55-64 anni	24,4	23,2
65-74 anni	23,4	22,7
75-84 anni	24,9	21,7
≥ 85 anni	26,6	21,2
Totale	24,6	22,4

*L'aderenza al trattamento è stata valutata solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. La bassa aderenza al trattamento è stata definita come copertura terapeutica (valutata in base alle DDD) $< 40\%$ del periodo di osservazione mentre l'alta aderenza è stata definita come copertura terapeutica $\geq 80\%$ del periodo di osservazione (per ulteriori dettagli consultare i metodi statistici).

†Percentuali dei soggetti con bassa/alta aderenza relativamente alla categoria specificata.

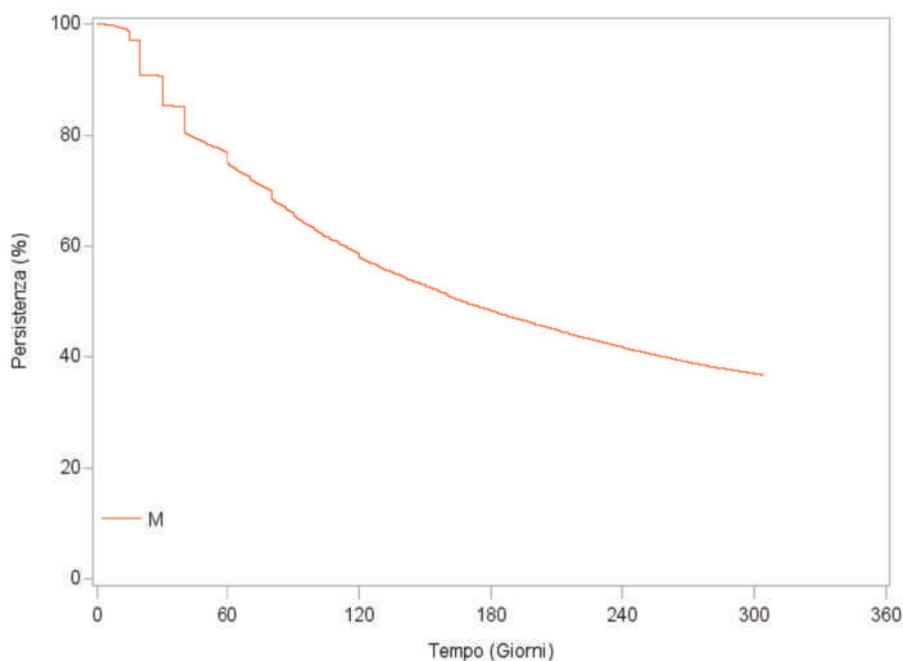
Se si prende in considerazione la persistenza al trattamento, ovvero il tempo mediano alla discontinuazione del trattamento con i farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna, si osserva che a 165 giorni dall'inizio della terapia la probabilità di interrompere il trattamento è del 50%; i soggetti più giovani (45-54 anni) interrompono il trattamento più precocemente (120 giorni) rispetto ai soggetti delle altre fasce di età (Tabella 3.5.2). La mediana (IQR) del numero di prescrizioni erogate nei soggetti analizzati è 6 (3-8). Inoltre, solo circa il 36,4% dei nuovi utilizzatori risulta essere ancora in trattamento ad un anno dall'inizio della terapia (Figura 3.5.1).

Tabella 3.5.2. Tempo mediano (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna nella popolazione maschile di età ≥ 45 anni

Età	Totale N=93.607
45-54 anni	120
55-64 anni	160
65-74 anni	180
75-84 anni	171
≥ 85 anni	166
Totale	165

La persistenza al trattamento è stata valutata solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. Un'interruzione al trattamento si verifica se il soggetto non ha una prescrizione erogata entro 60 giorni (per maggiori dettagli consultare i metodi statistici).

N: si riferisce ai nuovi utilizzatori, soggetti che hanno ricevuto una prima prescrizione nel periodo 01/10/2017-31/12/2017, non trattati nei mesi precedenti a partire dal 01/01/2017.

Figura 3.5.1. Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna nella popolazione maschile di età ≥ 45 anni, le curve sono aggiustate per età (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza)

Nota: Un'interruzione al trattamento si verifica se il soggetto non ha una prescrizione erogata entro 60 giorni (per maggiori dettagli consultare i metodi statistici). Per questo motivo, non possono osservarsi interruzioni negli ultimi 60 giorni dalla fine del follow-up (365 giorni).

3.6 Aderenza e persistenza al trattamento con farmaci inibenti la formazione dell'acido urico

La popolazione in studio comprende un totale di 86.873 soggetti nuovi utilizzatori di farmaci inibenti la formazione dell'acido urico; l'età mediana è di 75 anni (IQR 66-82), con una proporzione di uomini maggiore rispetto alle donne (56,1 % vs 43,9%). La percentuale di soggetti con alta e bassa aderenza al trattamento con farmaci inibenti la formazione dell'acido urico è stata rispettivamente del 6,3% e 57,5%, entrambe con differenze trascurabili tra uomini e donne (Tabella 3.6.1).

Tabella 3.6.1. Aderenza al trattamento con farmaci inibenti la formazione di acido urico nella popolazione di età ≥ 45 anni

Età	Bassa aderenza (%)†	Alta aderenza (%)†
45-54 anni	55,7	6,6
55-64 anni	57,2	6,5
65-74 anni	58,1	6,2
75-84 anni	57,8	6,3
≥ 85 anni	56,6	6,3
Donne	57,2	6,7
Uomini	57,7	6,1
Totale	57,5	6,3

*L'aderenza al trattamento è stata valutata solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. La bassa aderenza al trattamento è stata definita come copertura terapeutica (valutata in base alle DDD) < 40 % del periodo di osservazione mentre l'alta aderenza è stata definita come copertura terapeutica ≥ 80% del periodo di osservazione (per ulteriori dettagli consultare i metodi statistici).

† Percentuali dei soggetti con bassa/alta aderenza relativamente alla categoria specificata.

Se si prende in considerazione la persistenza al trattamento, ovvero il tempo mediano alla discontinuazione del trattamento con i farmaci inibenti la formazione dell'acido urico, si osserva che già a 61 giorni dall'inizio della terapia la probabilità di interrompere il trattamento è del 50%, con una lieve differenza tra gli uomini (59 giorni) e le donne (62 giorni). Inoltre all'aumentare dell'età dei soggetti il tempo mediano all'interruzione del trattamento aumenta per le donne e diminuisce per gli uomini (Tabella 3.6.2). La mediana (IQR) del numero di prescrizioni erogate dei soggetti analizzati è 4 (2-6). Inoltre, circa il 10,4% dei nuovi utilizzatori risulta essere ancora in trattamento a un anno dall'inizio della terapia, con una lieve differenza tra uomini (10%) e donne (10,7%) (Figura 3.6.1).

E' necessario approfondire ulteriormente i livelli bassi di aderenza e persistenza considerando anche l'effetto di specifici schemi posologici che prevedono un inizio di terapia ad un dosaggio minore seguito da un aumento nel corso del tempo.

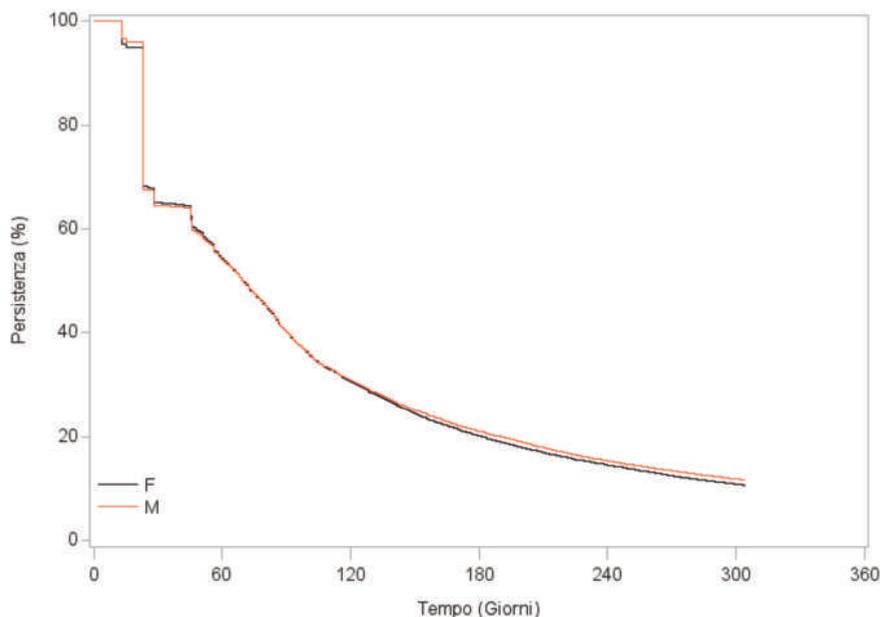
Tabella 3.6.2. Tempo medio (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con farmaci inibenti la formazione di acido urico nella popolazione di età ≥ 45 anni

Età	Totale N=86.873	Donne N=38.177	Uomini N=48.696
45-54 anni	63	59	63
55-64 anni	61	60	61
65-74 anni	61	61	60
75-84 anni	60	63	57
≥ 85 anni	62	64	59
Totale	61	62	59

La persistenza al trattamento è stata valutata solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. Un'interruzione al trattamento si verifica se il soggetto non ha una prescrizione erogata entro 60 giorni (per maggiori dettagli consultare i metodi statistici).

N: si riferisce ai nuovi utilizzatori, soggetti che hanno ricevuto una prima prescrizione nel periodo 01/10/2017-31/12/2017, non trattati nei mesi precedenti a partire dal 01/01/2017.

Figura 3.6.1. Tempo (in giorni) alla discontinuazione del trattamento con farmaci inibenti la formazione di acido urico nella popolazione di età ≥ 45 anni stratificato per genere, le curve sono aggiustate per età (il modello di Cox è stato utilizzato per la stima delle curve di persistenza)



Nota: Un'interruzione al trattamento si verifica se il soggetto non ha una prescrizione erogata entro 60 giorni (per maggiori dettagli consultare i metodi statistici). Per questo motivo, non possono osservarsi interruzioni negli ultimi 60 giorni dalla fine del follow-up (365 giorni).

Conclusioni

La categoria terapeutica dove si riscontra una più alta percentuale di soggetti con una copertura al trattamento superiore o uguale all'80% del periodo osservato è rappresentata dalla terapia con farmaci antiosteoporotici (29,8%) seguita dalla terapia con farmaci antiipertensivi (23,8%) e, per la popolazione maschile, dai farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna (22,4%). Al contrario, le categorie terapeutiche dove si riscontrano percentuali più alte di soggetti con una copertura al trattamento inferiore al 40% del periodo osservato sono rappresentate dalla terapia con farmaci inibenti la formazione di acido urico (57,5%), dalla terapia con le statine (41,6%) e da quella con farmaci antidepressivi (40,1%).

Per quanto riguarda la persistenza, il tempo mediano alla discontinuazione del trattamento è più lungo per i soggetti che seguono una terapia con antiipertensivi (189 giorni) e antiosteoporotici (182 giorni), mentre si restringe per i soggetti in trattamento con farmaci inibitori di acido urico (61 giorni) e antidepressivi (96 giorni).

È stato osservato che per il trattamento con statine, farmaci antiipertensivi, antiosteoporotici e antidepressivi sia l'aderenza che la persistenza al trattamento terapeutico diminuiscono al crescere dell'età; inoltre per il trattamento con statine e farmaci antiipertensivi gli uomini hanno generalmente percentuali più alte di copertura terapeutica superiore all'80% e tempi di persistenza più lunghi.

Data la loro natura retrospettiva, è bene evidenziare i principali vantaggi e limiti delle analisi presentate. Uno dei principali punti di forza delle analisi retrospettive condotte attraverso i database amministrativi è rappresentato dalla disponibilità di un campione molto ampio di pazienti, che ha permesso di ottenere una valutazione, a livello nazionale, dell'utilizzo dei farmaci per le principali patologie croniche in tempi rapidi. Tra i principali limiti si ricordano la mancanza di ulteriori fonti di dati (ad esempio, le caratteristiche cliniche del paziente e le ospedalizzazioni) e l'impossibilità di stimare l'effettiva assunzione del farmaco dispensato. Inoltre, si evidenzia che il potenziale effetto distorsivo dell'acquisto privato da parte dei pazienti sulla stima dell'aderenza e della persistenza non è stato approfondito.

Sezione 4

Consumi e spesa per classe terapeutica

Obiettivo di questa sezione è quello di analizzare le singole categorie terapeutiche secondo l'ordine decrescente di spesa farmaceutica pubblica (comprensiva della spesa farmaceutica convenzionata lorda e della spesa relativa all'acquisto di medicinali da parte delle strutture sanitarie pubbliche). Le Tabelle 4.1 e 4.2 mostrano rispettivamente la spesa e i consumi a carico del SSN. Nel 2018, la spesa SSN totale è stata pari a 363,9 euro pro capite con una riduzione del -1,0% rispetto al 2017, mentre sono state dispensate ogni giorno 1.136,1 DDD, con un lieve incremento del +0,7%. La Tabella 4.3 mostra la composizione della spesa farmaceutica pubblica e privata, differenziata per classe di rimborsabilità; la spesa farmaceutica totale ammonta a 28,8 miliardi di euro, di cui il 76,5% sostenuto dal SSN ed erogato in regime di assistenza convenzionale, per un valore di circa 10,1 miliardi di euro (comprensivo degli sconti e degli extrasconti a carico della filiera distributiva) e attraverso le strutture sanitarie pubbliche per un valore di circa 11,9 miliardi di euro. La spesa farmaceutica a carico del cittadino rappresenta il residuale 23,5% del totale; tale spesa si compone per 5,4 miliardi di euro della spesa per l'acquisto di medicinali di classe C e di automedicazione e per il restante 1,4 miliardi di euro dell'acquisto privato di medicinali di fascia A. La Tabella 4.4 mostra la composizione del consumo dei medicinali, distintamente per quelli erogati a carico del SSN e del cittadino, differenziato per classe di rimborsabilità; complessivamente, in Italia sono state consumate ogni giorno 1.572 dosi di medicinali ogni 1.000 abitanti, di cui il 72,3% erogate a carico del SSN, mentre il 27,7% è relativo ai medicinali acquistati direttamente dal cittadino (soprattutto di fascia C con ricetta).

Tabella 4.1 Spesa pro capite SSN per I livello ATC in ordine decrescente di spesa: confronto 2018-2017

I livello ATC	Spesa pro capite A-SSN Assistenza convenzionata (a)	Δ% 18-17	Spesa pro capite Strutture sanitarie pubbliche (b)	Δ% 18-17	Spesa SSN (a+b)	Δ% 18-17
L	4,10	4,3	89,46	9,7	93,56	9,5
C	48,98	-8,7	4,59	-7,0	53,57	-8,6
J	13,07	-0,6	35,16	-21,2	48,23	-16,6
A	33,01	0,6	13,87	10,0	46,88	3,2
B	7,91	-2,2	26,52	0,5	34,43	-0,1
N	22,53	0,4	6,94	1,1	29,46	0,6
R	16,23	-0,8	3,05	44,9	19,28	4,4
M	5,71	-6,0	3,11	103,7	8,82	16,0
H	3,98	4,9	4,62	0,3	8,6	2,4
G	5,64	-14,6	1,57	-15,4	7,22	-14,8
S	3,81	-0,1	2,81	-7,9	6,62	-3,6
V	0,15	4,6	5,33	3,7	5,48	3,7
D	1,13	19,1	0,39	10,0	1,52	16,6
P	0,22	3,1	0,03	-5,3	0,25	2,2
Totale	166,46	-3,2	197,45	0,9	363,91	-1,0

A	Apparato gastrointestinale e metabolismo	H	Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali	P	Antiparassitari
B	Sangue e organi emopoietici	J	Antimicrobici per uso sistemico	R	Sistema respiratorio
C	Sistema cardiovascolare	L	Farmaci antineoplastici e immunomodulatori	S	Organi di senso
D	Dermatologici	M	Sistema muscolo-scheletrico	V	Vari
G	Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	N	Sistema nervoso centrale		

Tabella 4.2 Consumo (DDD/1000 ab die) SSN per I livello ATC in ordine decrescente di consumo: confronto 2018-2017

I livello ATC	DDD/1000 ab die Assistenza convenzionata (a)	Δ% 18-17	DDD/1000 ab die Strutture pubbliche (b)	Δ% 18-17	DDD/1000 ab die SSN (a+b)	Δ% 18-17
C	470,5	0,8	16,9	-3,2	487,4	0,6
A	152,7	0,4	29,1	-6,0	181,8	-0,7
B	87,1	0,8	42,8	9,2	129,9	3,4
N	65,1	2,8	24,2	5,2	89,4	3,4
R	41,1	-0,2	2,5	1,7	43,6	-0,1
G	40,8	3,3	1,9	-2,2	42,7	3,1
M	37,4	-0,8	4,6	8,0	42,0	0,1
H	35,2	2,1	5,2	-4,3	40,4	1,2
J	17,2	-0,6	6,2	0,5	23,4	-0,3
S	20,5	2,3	2,8	8,0	23,2	2,9
L	6,0	3,9	9,5	4,1	15,6	4,0
D	4,3	5,2	8,4	-34,3	12,7	-24,7
V	0,1	6,6	3,1	2,3	3,2	2,4
P	0,9	2,7	0,0	-9,5	0,9	2,3
Totale	978,8	0,9	157,4	-0,8	1.136,1	0,7

Tabella 4.3. Composizione della spesa farmaceutica 2018 per I livello ATC e classe di rimborsabilità (ordine decrescente per spesa totale)

I livello ATC	Classe A-SSN [^]		Acquisto privato di classe A		Classe C con ricetta		Automedicazione SOP e OTC		Strutture Pubbliche		Totale
	€°	%*	€°	%*	€°	%*	€°	%*	€°	%*	
L	248	4,3	50	0,9	16	0,3	-	-	5.411	94,5	5.724
A	1.996	49,7	267	6,6	211	5,2	703	17,5	839	20,9	4.015
C	2.963	83,2	146	4,1	37	1,0	140	3,9	278	7,8	3.563
N	1.362	42,7	137	4,3	993	31,1	278	8,7	420	13,2	3.190
J	791	25,5	115	3,7	73	2,3	-	-	2.126	68,5	3.105
B	478	20,4	183	7,8	79	3,4	4	0,2	1.604	68,3	2.348
R	982	51,6	117	6,1	154	8,1	464	24,4	184	9,7	1.901
M	345	25,3	138	10,1	200	14,7	493	36,1	188	13,8	1.365
G	341	30,1	32	2,8	596	52,6	70	6,1	95	8,4	1.134
S	230	32,9	12	1,7	198	28,3	90	12,8	170	24,3	700
D	68	10,4	22	3,3	247	37,8	293	44,8	24	3,6	654
H	241	38,7	65	10,4	37	6,0	-	-	280	44,9	622
V	9	2,0	74	16,8	32	7,3	0	0,1	322	73,7	437
P	13	56,1	4	15,2	3	11,8	2	10,1	2	6,6	24
Totale	10.068	35,0	1.360	4,7	2.875	10,0	2.536	8,8	11.942	41,5	28.782

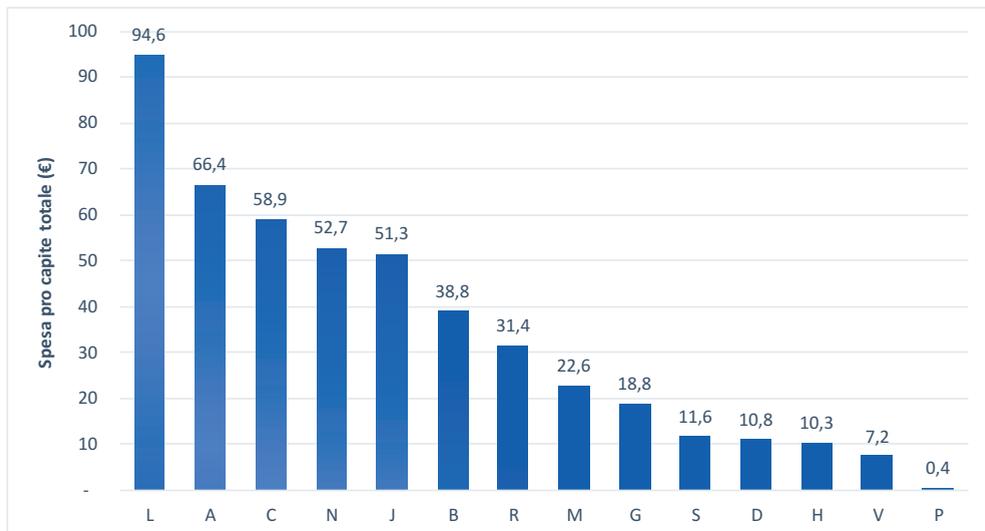
[^]Spesa di fascia A al netto della fascia C rimborsata per i titolari di pensione di guerra diretta vitalizia ai sensi della Legge n. 203 del 19 luglio 2000 (20 milioni di euro) ° Lorda in milioni di euro; *Calcolata sulla categoria. Fonte: OsMed, Tracciabilità del farmaco

Tabella 4.4. Composizione dei consumi (in termini di DDD/1000 abitanti die) 2018, per I livello ATC e classe di rimborsabilità (ordine decrescente di consumo)

I livello ATC	Classe A-SSN*		Acquisto privato di classe A		Classe C con ricetta		Automedicazione SOP e OTC		Strutture Pubbliche		Totale
	unità	%*	unità	%*	unità	%*	unità	%*	unità	%*	
C	470,5	90,6	23,2	4,5	1,2	0,2	7,7	1,5	16,9	3,2	519,5
A	152,7	62,7	18,5	7,6	6,8	2,8	36,3	14,9	29,1	12,0	243,4
B	87,1	47,6	18,5	10,1	34,6	18,9	0,1	0,1	42,8	23,4	183,1
N	65,1	39,4	5,6	3,4	63,2	38,3	7,0	4,2	24,2	14,7	165,1
M	37,4	41,4	19,1	21,2	3,2	3,5	25,9	28,7	4,6	5,1	90,2
R	41,1	45,9	8,8	9,8	12,2	13,6	25,0	27,9	2,5	2,8	89,6
G	40,8	51,1	2,7	3,4	32,2	40,3	2,3	2,9	1,9	2,4	79,9
H	35,2	68,3	9,5	18,5	1,6	3,1	-	-	5,2	10,2	51,5
D	4,3	8,5	3,2	6,2	16,7	32,9	18,1	35,7	8,4	16,7	50,7
S	20,5	43,1	1,5	3,1	11,3	23,8	11,5	24,2	2,8	5,8	47,5
J	17,2	58,0	3,5	11,8	2,7	9,1	-	-	6,2	21,1	29,6
L	6,0	37,6	0,4	2,6	0,1	0,6	-	-	9,5	59,1	16,1
V	0,1	2,5	0,1	2,6	0,9	21,2	0,0	0,0	3,1	73,6	4,2
P	0,9	83,3	0,2	14,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,5	1,1
Totale	978,8	62,3	114,8	7,3	186,7	11,9	133,9	8,5	157,4	10,0	1.571,5

*Calcolata sulla categoria

Fonte: OsMed e Tracciabilità del farmaco

Figura 4.1. Spesa farmaceutica totale pro capite 2018 per I livello ATC

4.1 Farmaci antineoplastici e immunomodulatori

I farmaci antineoplastici e immunomodulatori rappresentano la prima categoria terapeutica a maggior spesa pubblica per il 2018, pari a 5.659 milioni di euro (93,56 euro pro capite). Il posizionamento complessivo di questa categoria è prevalentemente giustificato dalla spesa derivante dall'acquisto di questi medicinali da parte delle strutture sanitarie pubbliche (89,46 euro pro capite), al contrario il contributo dato dall'assistenza farmaceutica convenzionata risulta di minore entità (4,1 euro pro capite) (Tabella 4.1).

L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e genere conferma l'incremento dell'uso dei farmaci antineoplastici e immunomodulatori al crescere dell'età, con un netto aumento della prevalenza d'uso nelle donne rispetto agli uomini a partire dai 35 anni, legato alla prescrizione dei medicinali per la terapia del cancro alla mammella, a seguito dell'introduzione di screening organizzati. Nella popolazione con più di 75 anni, invece, si registra un aumento nella prevalenza d'uso nella popolazione maschile (4,6% negli uomini rispetto al 3,4% delle donne). Il valore della spesa pro capite dei farmaci antineoplastici è più elevato negli uomini rispetto alla popolazione femminile ed aumenta con l'età, raggiungendo il valore di 53,9 euro pro capite negli uomini rispetto ai 15,0 euro pro capite delle donne nella popolazione con più di 75 anni.

Per quanto riguarda l'assistenza convenzionata, la spesa per i farmaci antineoplastici e immunomodulatori risulta in aumento (+4,2%) rispetto al 2017. Tale andamento è stato determinato da un aumento dei consumi (+3,7%), da un leggero calo dei prezzi (-0,7%) e da uno spostamento della prescrizione verso specialità più costose (effetto mix: + 1,1%) (Tabella 4.5).

Sul versante degli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche, è stato registrato un aumento della spesa (+9,7%) e dei consumi (+4,1%) rispetto al 2017 (Tabella 4.6).

Le analisi delle categorie ATC al IV livello mostrano una diversificazione delle categorie di farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata rispetto a quelle prevalentemente acquistate dalle strutture sanitarie pubbliche.

Nell'ambito del regime di assistenza convenzionata, gli inibitori dell'aromatasi sono la prima categoria sia in termini di spesa (1,89 euro pro capite) che in termini di consumi (2,6 DDD), seguita dalle altre sostanze ad azione immunosoppressiva e dagli inibitori della calcineurina (appartenente alla classe degli immunosoppressori), con una spesa pro capite di 0,71 e 0,69 euro e 1,5 e 0,2 DDD, rispettivamente (Tabella 4.5). Il letrozolo, un inibitore dell'aromatasi per il trattamento del tumore della mammella in donne in menopausa, è il primo principio attivo all'interno della categoria dei farmaci antineoplastici e immunomodulatori per spesa pro capite (1,14 euro) e consumo (1,4 DDD) (Tabella 4.7), oltre ad essere il primo principio attivo della propria categoria a rientrare tra le prime 30 molecole a maggior variazione di spesa convenzionata, rispetto all'anno precedente (Tabella 4.9). Nessun principio attivo antineoplastico o immunomodulatore risulta compreso tra i primi 30 principi attivi a maggiore spesa e consumo in regime di assistenza farmaceutica convenzionata (Tabella 4.8 e Tabella 4.10).

Nell'ambito degli acquisti di farmaci antineoplastici e immunomodulatori da parte delle strutture pubbliche, gli anticorpi monoclonali sono la prima categoria in termini di spesa pro capite (24,11 euro), seguita dagli inibitori della protein chinasi (15,27 euro pro capite) e dagli inibitori del fattore di necrosi tumorale alfa (TNF-alfa) (10,51 euro pro capite); per

le prime due categorie descritte si registrano aumenti sia in termini di spesa che di consumo rispetto all'anno precedente. Gli antiandrogeni sono la categoria che ha fatto registrare il maggior aumento in termini di spesa (+36,8%), rispetto all'anno precedente, sebbene con una riduzione in termini di consumo. Tale andamento è stato determinato dall'aumento della spesa del 39,6% per l'enzalutamide, farmaco utilizzato nel tumore della prostata; seguono gli inibitori dell'interleuchina con un incremento della spesa del +28,6% e dei consumi del +33,3% (Tabella 4.6).

Relativamente all'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche, nel 2018, l'adalimumab è il medicinale a più elevato valore di spesa pro capite (4,77 euro), con un consumo di 0,4 DDD, seguito dal nivolumab (4,41 euro pro capite, 0,1 DDD) e dal trastuzumab (4,05 euro pro capite, 0,2 DDD) (Tabella 4.11). I principi attivi che registrano i maggiori incrementi rispetto al 2017, sia in termini di spesa che di consumi, sono: il palbociclib, un inibitore della protein chinasi, indicato per il trattamento del carcinoma mammario localmente avanzato o metastatico positivo ai recettori ormonali (HR) e negativo al recettore del fattore di crescita epidermico umano 2 (HER2), seguito dal daratumumab, anticorpo monoclonale, indicato per il trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo recidivato e refrattario, e dall'osimertinib, inibitore della protein chinasi, indicato per il trattamento di prima linea dei pazienti adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato o metastatico con mutazioni attivanti il recettore per il fattore di crescita epidermico (EGFR) e dal pembrolizumab, altro anticorpo monoclonale (Tabella 4.13).

Inoltre, ben 14 principi attivi antineoplastici e immunomodulatori compaiono tra i primi 30 a maggior incidenza sulla spesa per i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche nel 2018.

Ben 14 principi attivi antineoplastici e immunomodulatori compaiono tra i primi 30 a maggior incidenza sulla spesa relativa ai medicinali erogati in distribuzione diretta e per conto (Tabella 5.5.3); nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale, i primi per spesa sono il trastuzumab, nivolumab e il bevacizumab (Tabella 5.6.2).

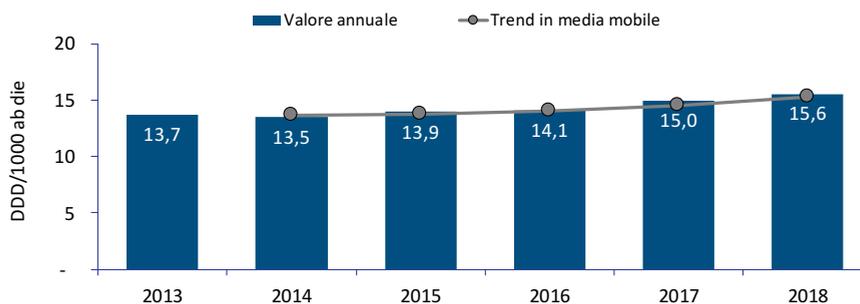
Per ulteriori approfondimenti sull'uso di medicinali afferenti alla medesima area terapeutica sono state sviluppate analisi sulla serie storica dei consumi per principio attivo e per Regione e sull'efficienza nell'assorbimento di risorse in funzione della presenza di medicinali a brevetto scaduto e su base regionale. Tali analisi hanno avuto ad oggetto farmaci oncologici e immunosoppressori e immunomodulatori (Tabelle 5.2.1 e seguenti).

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

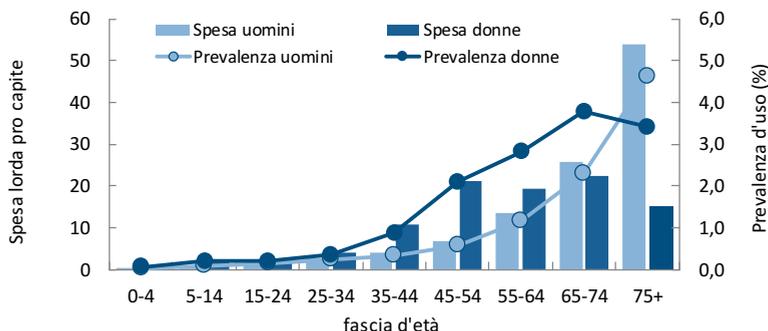
Farmaci antineoplastici e immunomodulatori

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	5.659,2	(25,7)
Δ % 2018-2017		-14,6
Range regionale spesa lorda pro capite:	64,5	113,6
DDD/1000 ab die* (% sul totale)	15,6	(1,4)
Δ % 2018-2017		1,4
Range regionale DDD/1000 ab die:	12,0	18,4

* Comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche



Distribuzione per età e genere della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata 2018 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			DDD/1000 ab die		
	Uomini	Donne	Totale	Uomini	Donne	Totale
0-4	0,2	0,3	0,3	0,1	0,1	0,1
5-14	0,8	2,0	1,4	0,4	1,0	0,7
15-24	1,5	1,7	1,6	0,6	0,7	0,6
25-34	2,9	4,0	3,4	0,9	1,5	1,2
35-44	3,9	10,9	7,4	1,4	5,6	3,5
45-54	6,8	21,3	14,1	2,5	15,4	9,0
55-64	13,5	19,3	16,5	5,2	17,8	11,7
65-74	25,8	22,5	24,1	10,9	23,1	17,4
75+	53,9	15,0	30,5	28,5	19,0	22,8

4.2 Apparato cardiovascolare

I farmaci dell'apparato cardiovascolare rappresentano la seconda categoria terapeutica a maggior spesa pubblica per il 2018, pari a 3.240 milioni di euro (53,57 euro pro capite). Il posizionamento complessivo di questa categoria è prevalentemente giustificato dalla spesa derivante dall'assistenza farmaceutica convenzionata (48,98 euro pro capite), mentre il contributo derivante dall'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche è sensibilmente inferiore (4,59 euro pro capite) (Tabella 4.1).

L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e genere conferma il costante incremento dell'uso dei farmaci cardiovascolari all'aumentare dell'età per entrambi i generi, con una prevalenza massima registrata nei soggetti di età superiore ai 75 anni. Parallelamente, anche la spesa pro capite sostenuta dal SSN aumenta con l'età dei pazienti, fino a raggiungere il valore di 182,1 euro pro capite nei soggetti di età superiore ai 75 anni (194,8 euro pro capite negli uomini e 173,8 euro pro capite nelle donne).

Per quanto riguarda l'assistenza convenzionata, la spesa ha fatto registrare un calo dell'8,9% rispetto al 2017, a fronte di una sostanziale stabilità dei consumi (+0,6%) e di una riduzione dei prezzi del -10,0% con un leggero spostamento della prescrizione verso principi attivi a costo più elevato (effetto mix: +0,7%; Tabella 4.5). Nel 2018 gli inibitori della HMG-CoA reduttasi (statine), sebbene rimangano stabili al primo posto in termini di spesa pro capite (7,89 euro pro capite), fanno registrare un decremento della spesa sia quando formulati come monocomponenti che come associazione fissa con altre sostanze modificatrici dei lipidi (-25,0% e -23,9% rispettivamente). Tale riduzione è sostanzialmente riconducibile a una diminuzione dei prezzi (-25,8% e -26,6% rispettivamente), determinata dalla commercializzazione nel 2018 dei farmaci equivalenti della rosuvastatina e dell'associazione simvastatina/ezetimibe. Gli antagonisti dell'angiotensina II in associazione, escluse le associazioni con diuretici e calcio antagonisti fanno registrare un considerevole incremento della spesa (+177,0%), attribuibile ad un significativo aumento dei consumi. Tale andamento è dovuto essenzialmente all'aumento della spesa per l'associazione sacubitril/valsartan di recente commercializzazione, al quale nel 2017 è stata riconosciuta l'innovatività potenziale. I farmaci più utilizzati si confermano gli ACE-inibitori come monocomponenti o in associazione (complessivamente 119,4 DDD), seguiti dagli inibitori dell'angiotensina II (sartani) come monocomponenti e in associazione (complessivamente 97,6 DDD), dalle statine, da sole o in associazione (complessivamente 79,6 DDD), dai calcio-antagonisti diidropiridinici (49,7 DDD) e dai beta bloccanti selettivi (37,8 DDD) (Tabella 4.5). L'atorvastatina, nel 2018, si colloca al primo posto tra le molecole con più alta spesa pro capite (4,11 euro) e rappresenta l'8,4% della spesa farmaceutica convenzionata della categoria; i suoi consumi evidenziano un aumento rispetto all'anno precedente del +6,1% (Tabella 4.7). Questa molecola, nel 2018, con una spesa in termini assoluti di 248,3 milioni di euro, occupa il terzo posto nella lista dei primi 30 principi attivi per spesa convenzionata, mentre sul versante dei consumi risulta la seconda molecola, risalendo di una posizione rispetto al 2017, e collocandosi subito dopo il ramipril, che resta stabile al primo posto tra i primi 30 principi attivi per consumo in regime di assistenza convenzionata (61,8 DDD) (Tabella 4.8 e Tabella 4.10). Tra i principi attivi a brevetto scaduto a maggior spesa convenzionata, si evidenzia l'ingresso della rosuvastatina che fa registrare una spesa di 77,3 milioni di euro (Tabella 5.3.2) risultando, inoltre, la molecola

con la maggiore riduzione di spesa pro capite, rispetto all'anno precedente (-68,4%), seguita dalla simvastatina in associazione a ezetimibe (-25,8%) e da olmesartan in associazione a idroclorotiazide (-15,7%; Tabella 4.7), anche quest'ultimo di recente scadenza brevettuale. Si segnala, inoltre, come la nitroglicerina presenti una ulteriore riduzione della spesa (-14%) e dei consumi (-13,8%) rispetto a quanto registrato l'anno precedente (Tabella 4.7). In generale, anche nel 2018 la categoria dei farmaci cardiovascolari contribuisce alla graduatoria dei primi 30 principi attivi in termini di spesa convenzionata con 11 molecole e 18 in termini di consumo (Tabella 4.8 e Tabella 4.10). Tra i primi 30 principi attivi a maggior variazione di spesa convenzionata, rispetto al 2017, 5 appartengono a questa categoria, sebbene, rispetto all'anno precedente le variazioni siano più contenute. I primi due principi attivi a maggiore variazione sono la flecainide (+8,5%) e il bisoprololo (+7,0%), per i quali si registra anche un consensuale aumento dei consumi (+10,0% e +6,7% rispettivamente) (Tabella 4.9).

Relativamente ai medicinali cardiovascolari acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, la spesa ha fatto registrare un decremento del -7,0% rispetto al 2017, con una corrispondente riduzione dei consumi del -3,2% (Tabella 4.6). Diversamente dagli anni precedenti, nel 2018 è la ranolazina a rappresentare il principio attivo con più alta spesa pro capite (1,13 euro), seguito dal macitentan, antagonista del recettore dell'endotelina, indicato nel trattamento dell'ipertensione arteriosa polmonare. Importanti incrementi superiori al 100% sono stati registrati nella spesa per sacubitril/valsartan e per i due inibitori della PCSK-9, evolocumab e alirocumab. Il bosentan invece, duplice antagonista dei recettori dell'endotelina con affinità per i recettori A e B, indicato anch'esso nel trattamento dell'ipertensione polmonare, passa dalla prima posizione alla quinta facendo registrare il più elevato decremento di spesa (-75,8%), seguito da quello dell'ivabradina (-58,9%). Tra questi principi attivi è presente anche l'ambrisentan, ulteriore antagonista del recettore A per l'endotelina ed ugualmente indicato per il trattamento dell'ipertensione arteriosa polmonare, che contribuisce alla spesa per categoria per il 5,8%. Complessivamente macitentan, bosentan e ambrisentan sono responsabili del 28,9% della spesa sostenuta dalle strutture sanitarie pubbliche per i farmaci del sistema cardiovascolare (Tabella 4.11).

La ranolazina, con una spesa pari a 66,1 milioni di euro, è l'unico principio attivo che compare nella classifica dei primi 30 principi attivi per spesa erogati in distribuzione diretta e per conto (Tabella 5.5.3), mentre nessun principio attivo di questa categoria compare tra quelli a maggior incidenza sulla spesa dei farmaci erogati in assistenza ospedaliera ed ambulatoriale (Tabella 5.6.2).

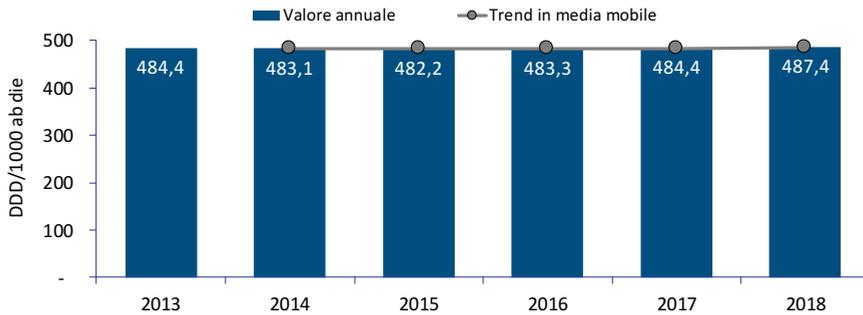
Per ulteriori approfondimenti sull'utilizzo di medicinali afferenti alla medesima area terapeutica sono state sviluppate analisi sulla serie storica dei consumi per principio attivo e per Regione e sull'efficienza nell'assorbimento di risorse in funzione della presenza di medicinali a brevetto scaduto e su base regionale. Tali analisi hanno avuto ad oggetto i farmaci per l'ipertensione e lo scompenso e i farmaci ipolipemizzanti (Tabella 5.2.1 e seguenti). Inoltre, nella sezione dedicata ai registri di monitoraggio, è presente un *focus* dedicato agli inibitori della PCSK-9 nel trattamento dell'ipercolesterolemia che fornisce la descrizione delle caratteristiche al basale dei pazienti avviati al trattamento e la relativa distribuzione regionale (Sezione 6).

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

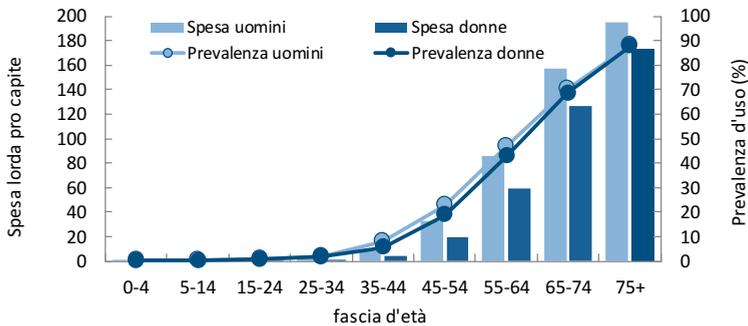
Sistema cardiovascolare

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	3.240,4	(14,7)
Δ % 2018-2017		0,4
Range regionale spesa lorda pro capite:	37,1	63,1
DDD/1000 ab die* (% sul totale)	487,4	(42,9)
Δ % 2018-2017		0,6
Range regionale DDD/1000 ab die:	370,2	589,3

* Comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche



Distribuzione per età e genere della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata 2018 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			DDD/1000 ab die		
	Uomini	Donne	Totale	Uomini	Donne	Totale
0-4	0,2	0,3	0,2	0,5	0,4	0,5
5-14	0,2	0,1	0,1	0,9	0,7	0,8
15-24	0,4	0,3	0,4	3,8	2,3	3,1
25-34	1,6	0,9	1,3	14,6	7,7	11,2
35-44	8,5	4,1	6,3	77,9	38,9	58,4
45-54	32,8	19,0	25,8	299,8	179,4	238,8
55-64	85,8	59,3	72,1	776,1	535,2	651,7
65-74	157,6	126,2	141,0	1410,7	1113,7	1253,8
75+	194,8	173,8	182,1	1839,5	1635,7	1716,7

4.3 Antimicrobici generali per uso sistemico

Gli antimicrobici generali per uso sistemico rappresentano la terza categoria terapeutica a maggior spesa pubblica per il 2018, pari a 2.917 milioni di euro (48,23 euro pro capite). Il posizionamento complessivo di questa categoria è prevalentemente giustificato dalla spesa derivante dall'acquisto di questi medicinali da parte delle strutture sanitarie pubbliche (35,16 euro pro capite), al contrario il contributo dato dall'assistenza farmaceutica convenzionata risulta di minore entità (13,07 euro pro capite) (Tabella 4.1).

L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e genere conferma un maggior consumo di antimicrobici nelle fasce di età estreme, con un livello più elevato nei primi quattro anni di vita (17,9 DDD nei maschi e 16,2 DDD nelle femmine della popolazione in questa fascia di età) e dopo i 75 anni (27,7 DDD della popolazione in questa fascia di età); si riscontra anche un più frequente utilizzo di antimicrobici nelle donne nelle fasce d'età intermedie. Parallelamente, anche la spesa pro capite sostenuta dal SSN aumenta con l'età dei pazienti, fino a raggiungere nei soggetti con più di 75 anni il livello massimo di 28,3 euro e 24,4 euro pro capite rispettivamente negli uomini e nelle donne.

Per quanto riguarda l'assistenza convenzionata, la spesa registra una lieve riduzione del -0,8% rispetto al 2017 e tale variazione è dovuta principalmente ad una diminuzione dei consumi (-0,7%), mentre i prezzi rimangono pressoché stabili (-0,1%) (Tabella 4.5).

Viceversa, sul versante degli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche, è stata registrata una riduzione significativa della spesa (-21,2%) rispetto al 2017, a fronte di un leggero incremento dei consumi (+0,5%) (Tabella 4.6).

Le analisi delle categorie ATC al IV livello evidenziano una diversificazione delle categorie di farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata, rispetto a quelle prevalenti nell'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche. Nell'ambito del regime di assistenza convenzionata, le cefalosporine di terza generazione sono risultate la prima categoria in termini di spesa con un valore pro capite di 3,01 euro; inoltre nella medesima graduatoria seguono con una spesa pro capite di 2,99 euro le associazioni di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi e, successivamente, i fluorochinoloni (e.g. ciprofloxacina, levofloxacina, etc.) con una spesa pro capite di 1,96 euro. Le penicilline associate agli inibitori delle beta-lattamasi si collocano al primo posto nella graduatoria dei consumi, con 5,8 DDD (Tabella 4.5). L'amoxicillina in associazione ad acido clavulanico risulta essere il primo principio attivo della categoria per spesa pro capite (2,87 euro) e consumo (5,8 DDD) (Tabella 4.7), oltre ad essere l'unico principio attivo insieme a ceftriaxone a rientrare tra le prime 30 molecole a maggiore impatto sulla spesa convenzionata (alla quarta e alla ventinovesima posizione rispettivamente) (Tabella 4.8).

Nell'ambito degli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche, gli antivirali per il trattamento delle infezioni da HIV in associazione si confermano la prima categoria in termini di spesa, con un valore pro capite pari a 7,69 euro, con un incremento rispetto all'anno precedente (+6,3%), seguiti dagli antivirali per il trattamento delle infezioni da HCV (6,85 euro pro capite), in forte riduzione (-56,1%), e dai vaccini meningococcici (2,35 euro pro capite) (Tabella 4.6). L'associazione glecaprevir/pibrentasvir rappresenta, invece, il primo principio attivo per spesa nell'ambito della categoria (3,58 euro pro capite), seguito da sofosbuvir/velpatasvir (2,27 pro capite) (Tabella 4.11).

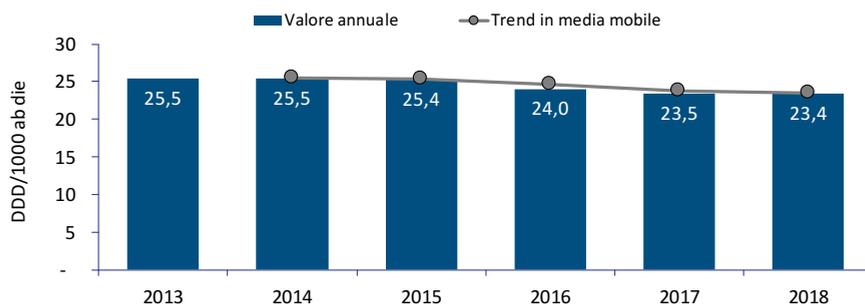
Nella graduatoria dei primi 30 principi attivi in ordine decrescente di spesa per i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche sono compresi 6 prodotti appartenenti alla categoria degli antimicrobici generali per uso sistemico, con al quinto posto (primo della categoria) l'associazione glecaprevir/pibrentasvir (216,4 milioni; Tabella 4.12). Inoltre, ben 9 principi attivi sono presenti nell'ambito della graduatoria dei primi 30 principi attivi a maggiore variazione di spesa: glecaprevir/pibrentasvir (>100%), emtricitabina/rilpivirina/tenofovir alafenamide (>100%), vaccino papillomavirus umano (tipi umani 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58) (>100%), emtricitabina/tenofovir alafenamide (>100%), elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir alafenamide (>100%), dolutegravir (+46,8%), dolutegravir/abacavir/lamivudina (+45,9%), darunavir/cobicistat (+41,4%) e immunoglobulina umana normale per somministrazione extravascolare (+18,4%) (Tabella 4.13). Ben 6 molecole sono presenti tra i primi 30 principi attivi per spesa dei medicinali erogati in distribuzione diretta e per conto, tra cui l'associazione sofosbuvir/velpatasvir e l'associazione glecaprevir/pibrentasvir (Tabella 5.5.3). Tra i primi 30 principi attivi per spesa nell'ambito dell'assistenza ospedaliera ed ambulatoriale compaiono 4 appartenenti a questa categoria, tra cui il primo della categoria (e ottavo in assoluto) è il vaccino meningococcico gruppo B (Tabella 5.6.2). Per ulteriori approfondimenti sull'utilizzazione di medicinali afferenti alla medesima area terapeutica sono state sviluppate analisi sulla serie storica dei consumi per principio attivo e per Regione e sull'efficienza nell'assorbimento di risorse in funzione della presenza di medicinali a brevetto scaduto e su base regionale. Tali analisi hanno avuto ad oggetto farmaci antibiotici, antivirali anti-HIV e anti-HCV (Tabelle 5.2.1 e seguenti).

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

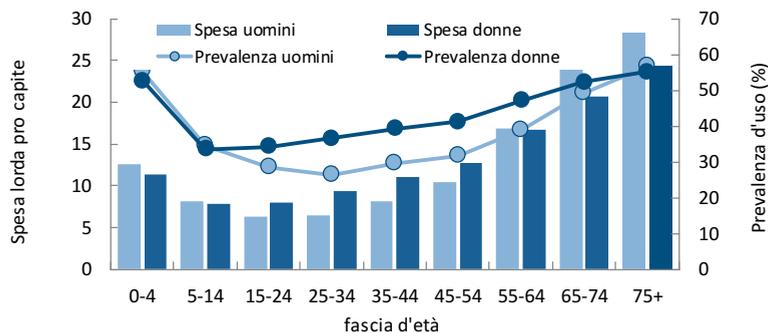
Antimicrobici per uso sistemico

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	2.917,0	(13,3)
Δ % 2018-2017		-6,0
Range regionale spesa lorda pro capite:	30,6	56,0
DDD/1000 ab die* (% sul totale)	23,4	(2,1)
Δ % 2018-2017		-0,3
Range regionale DDD/1000 ab die:	15,4	29,4

* Comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche



Distribuzione per età e genere della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata 2018 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			DDD/1000 ab die		
	Uomini	Donne	Totale	Uomini	Donne	Totale
0-4	12,5	11,4	12,0	17,9	16,2	17,1
5-14	8,1	7,8	7,9	12,2	11,6	11,9
15-24	6,3	7,9	7,1	10,5	12,0	11,2
25-34	6,5	9,4	7,9	9,6	13,5	11,6
35-44	8,2	11,0	9,6	11,5	15,6	13,6
45-54	10,4	12,7	11,6	13,1	17,1	15,1
55-64	16,9	16,7	16,8	18,0	21,1	19,6
65-74	24,7	20,8	22,6	25,6	24,9	25,3
75+	28,3	24,4	25,9	30,1	26,1	27,7

4.4 Apparato gastrointestinale e metabolismo

I farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo rappresentano la quarta categoria terapeutica a maggior spesa pubblica per il 2018, pari a 2.835 milioni di euro (46,88 euro pro capite). Il posizionamento complessivo di questa categoria è prevalentemente giustificato dalla spesa derivante dall'assistenza farmaceutica convenzionata (33,01 euro pro capite), mentre il contributo derivante dall'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche risulta di minore entità (13,87 euro pro capite) (Tabella 4.1).

L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e genere, ad eccezione di una iniziale deflessione tra i 5 e 14 anni di età, documenta un progressivo incremento dell'uso dei farmaci per l'apparato gastrointestinale e metabolismo al crescere dell'età in entrambi i generi, con un trend più marcato tra i 45 e 74 anni. Parallelamente anche la spesa pro capite sostenuta dal SSN presenta un andamento simile, fino a raggiungere il livello massimo medio di 139,0 euro pro capite nella fascia di età di soggetti con più di 75 anni. Non si evidenziano particolari differenze in termini di spesa tra i due generi.

Per quanto riguarda l'assistenza convenzionata, è stata registrata una sostanziale stabilità della spesa (+0,4%), dei consumi (+0,2%) e dei prezzi, con un lieve spostamento della prescrizione verso principi attivi a più elevato costo (effetto mix: +0,2%) (Tabella 4.5). Gli inibitori di pompa protonica si collocano al primo posto in termini di spesa (12,48 euro pro capite) e di consumi (67,1 DDD), registrando un lieve decremento dei consumi (-0,8%) e uno più consistente della spesa (-5,3%), con un effetto mix del -4,6 %, indicativo di uno spostamento della prescrizione verso medicinali meno costosi, seguiti, al secondo posto dalla vitamina D e analoghi (4,99 euro pro capite). Si segnala, anche nel 2018, un ulteriore aumento della spesa e dei consumi per gli analoghi del recettore GLP-1 (+55,5% e +49,5%, rispettivamente) e per le insuline e analoghi *long-acting* (+16,4% e +2,7%, rispettivamente); biguanidi e sulfonamidi in associazione fanno registrare una notevole riduzione della spesa e dei consumi (-13,6% e -19,6% rispettivamente), così come gli altri ipoglicemizzanti orali (-11,2% e -11,9%; Tabella 4.5).

Il colecalciferolo e il pantoprazolo rappresentano le molecole a più alta spesa pro capite (4,51 e 4,50 euro pro capite, rispettivamente) e rappresentano, insieme, la principale voce di costo della spesa farmaceutica convenzionata dei farmaci per l'apparato gastrointestinale (27,3%) (Tabella 4.7). Il colecalciferolo risale dalla quarta alla prima posizione tra i primi 30 principi attivi in termini di spesa convenzionata (272,9 milioni di euro), mentre il pantoprazolo scende dal primo al secondo posto in termini di spesa (272,3 milioni di euro) e resta stabile al settimo posto in termini di consumo. Inoltre, il colecalciferolo si conferma al quarto posto tra i primi 30 principi attivi a maggiore variazione di spesa convenzionata rispetto all'anno precedente (+16,9%) con una variazione di consumo del +16,2%. (Tabelle 4.8, 4.9 e 4.10). Il colecalciferolo è la prima molecola, in termini di spesa convenzionata, seguita dal pantoprazolo, anche tra i principi attivi che hanno perso la copertura brevettuale (Tabella 5.3.2). In generale, nel 2018, la categoria dei farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo contribuisce alla graduatoria dei primi 30 principi attivi in termini di spesa in regime di assistenza convenzionata con 10 molecole (4 inibitori di pompa protonica ai quali si aggiungono colecalciferolo, mesalazina, insulina lispro, insulina aspart, metformina e rifaximina), mentre in termini di consumo si confermano nelle prime trenta posizioni 4 inibitori di

pompa protonica (pantoprazolo, omeprazolo, lansoprazolo, esomeprazolo), la metformina, stabile al sesto posto, e il colecalciferolo che risale dal sedicesimo al quindicesimo posto (Tabelle 4.8 e 4.10).

Per i medicinali dell'apparato gastrointestinale e metabolismo acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, si è registrata, rispetto al 2017, una crescita della spesa pari al +10,0% nonostante un decremento dei consumi del -6,0% (Tabella 4.6). I più importanti incrementi nella spesa sono stati registrati per la sottocategoria dei prodotti vari dell'apparato gastrointestinale e metabolismo (+77,7%), che include alcuni farmaci orfani indicati, ad esempio, nel trattamento della malattia di Gaucher e di Fabry; seguono gli inibitori del co-trasportatore SGLT-2 (+48,8%), per gli analoghi del recettore GLP-1 (+17,0%) e per gli inibitori della Dipeptil Peptidasi 4 (DPP-4) (+13,6%). Al contrario di quanto avviene in regime di assistenza convenzionata, biguanidi e sulfonamidi in associazione fanno registrare un notevole incremento della spesa e dei consumi.

Gli enzimi, quali, ad esempio, alglucosidasi acida umana ricombinante, agalsidasi alfa, imiglucerasi, costituiscono da soli il 20,3% della spesa, nonostante un consumo medio molto basso, in considerazione del fatto che questi comprendono medicinali utilizzati nel trattamento di malattie rare (Tabella 4.11).

L'insulina glargine è il principio attivo che si associa alla più alta spesa pro capite (1,55 euro), stabile rispetto all'anno precedente (+0,7%), rappresentando l'11,2% della spesa per i farmaci di questa categoria acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, con un incremento del consumo, rispetto all'anno precedente, del 3,4% (Tabella 4.11). Questo principio attivo si colloca nel 2018 al ventiduesimo posto nella classifica dei primi 30 principi attivi a maggiore spesa per i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, in salita di due posizioni rispetto all'anno precedente, e rappresenta l'unico di questa categoria presente in questa lista (Tabella 4.12). L'insulina glargine è l'unico principio attivo che compare anche tra i primi 30 principi attivi per spesa dei farmaci erogati in distribuzione diretta e per conto (Tabella 5.5.3); mentre, tra quelli a maggior incidenza sulla spesa dei farmaci erogati in assistenza ospedaliera e ambulatoriale, compare unicamente l'alglucosidasi acida umana ricombinante (Tabella 5.6.2).

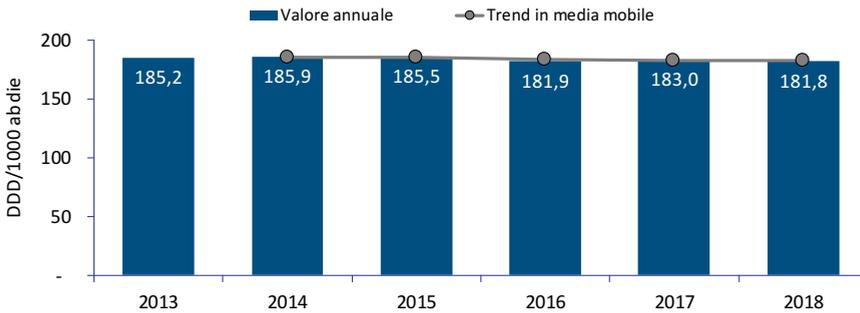
Per ulteriori approfondimenti sull'utilizzazione di medicinali afferenti alla medesima area terapeutica sono state sviluppate analisi sulla serie storica dei consumi per principio attivo e per Regione e sull'efficienza nell'assorbimento di risorse in funzione della presenza di medicinali a brevetto scaduto e su base regionale. Tali analisi hanno avuto ad oggetto gli antiacidi ed antiulcera e i farmaci per il trattamento del diabete mellito (Tabella 5.2.1 e seguenti).

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

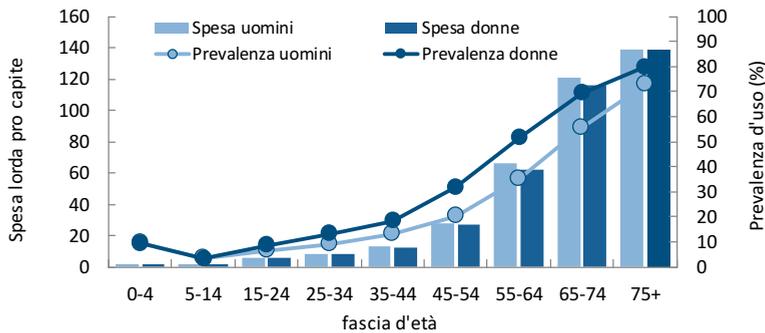
Apparato gastrointestinale e metabolismo

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	2835,3	(12,9)
Δ % 2018-2017		3,2
Range regionale spesa lorda pro capite:	29,7	62,6
DDD/1000 ab die* (% sul totale)	181,8	(16,0)
Δ % 2018-2017		-0,7
Range regionale DDD/1000 ab die:	132,6	218,2

* Comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche



Distribuzione per età e genere della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata 2018 (Figura e Tabella)



Distribuzione per età della spesa e dei consumi in regime di assistenza convenzionata 2017

Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			DDD/1000 ab die		
	Uomini	Donne	Totale	Uomini	Donne	Totale
0-4	1,3	1,3	1,3	5,3	5,1	5,2
5-14	2,0	2,0	2,0	4,5	4,5	4,5
15-24	5,5	5,4	5,4	12,6	13,8	13,2
25-34	7,8	7,8	7,8	21,4	23,7	22,5
35-44	13,0	12,4	12,7	40,8	42,1	41,4
45-54	27,6	27,0	27,3	89,8	94,1	92,0
55-64	66,1	61,8	63,9	217,9	214,7	216,2
65-74	120,8	115,7	118,1	431,5	423,9	427,5
75+	138,7	139,3	139,0	559,3	565,3	562,9

4.5 Sangue e organi emopoietici

I farmaci del sangue e organi emopoietici rappresentano la quinta categoria terapeutica a maggior spesa pubblica per il 2018, pari a 2.082 milioni di euro (34,43 euro pro capite). Il posizionamento complessivo di questa categoria è prevalentemente giustificato dalla spesa derivante dall'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche (26,52 euro pro capite), mentre il contributo derivante dall'acquisto dall'assistenza farmaceutica convenzionata risulta di minore entità (7,91 euro pro capite) (Tabelle 4.1 e 4.3).

L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e genere, ad eccezione di una deflessione negli uomini tra i 25 e 34 anni di età, documenta un progressivo incremento dell'uso dei farmaci del sangue ed organi emopoietici al crescere dell'età, in entrambi i generi, con un incremento di prescrizione più marcato negli uomini, probabilmente conseguente all'impiego di questi medicinali nelle patologie cardio-cerebrovascolari. Parallelamente, anche la spesa pro capite sostenuta dal SSN presenta un andamento simile, fino a raggiungere il valore massimo di 158,6 euro pro capite nella fascia di età superiore ai 75 anni (180,5 euro pro capite negli uomini e 144,1 euro pro capite nelle donne).

Per quanto riguarda l'assistenza farmaceutica convenzionata, la spesa ha fatto registrare una riduzione del -2,4% rispetto al 2017 a fronte di una sostanziale stabilità dei consumi (+0,6%) e dei prezzi (-0,1%) e uno spostamento della prescrizione verso specialità meno costose (effetto mix: -2,9%) (Tabella 4.5).

Le categorie terapeutiche che determinano il maggiore impatto sulla spesa sono per il 2018 gli antiaggreganti piastrinici, esclusa l'eparina (2,99 euro pro capite) e gli eparinici (2,57 euro pro capite). Si evidenzia come, rispetto all'anno precedente, gli inibitori del fattore Xa registrano il più alto incremento di spesa (+89,1%) e di consumo (+90,0%) rispetto al 2017, sebbene con un basso valore di spesa rispetto a quello rilevato per gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche (0,50 euro pro capite) (Tabella 4.5).

L'unico principio attivo della categoria dei farmaci del sangue e degli organi emopoietici presente tra i primi 30 a maggiore impatto sulla spesa farmaceutica convenzionata è l'enoxaparina sodica, che da sola è responsabile del 22,5% dell'intera spesa per questa categoria (Tabelle 4.7 e 4.8). Per quanto riguarda le prime 30 molecole a maggiore impatto sui consumi, invece, sono presenti l'acido acetilsalicilico (ASA), utilizzato come antiaggregante, posizionato al terzo posto, e la cianocobalamina, al venticinquesimo posto, nuovo ingresso rispetto al 2017 (Tabella 4.10).

Per quanto concerne l'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche, rispetto all'anno 2017, è stata registrata una crescita sia della spesa (+0,5%) che dei consumi (+9,2%). La categoria terapeutica al IV livello ATC con impatto di spesa più elevato è quella rappresentata dai fattori della coagulazione del sangue, con una spesa pro capite di 7,66 euro, seguita dagli inibitori del fattore Xa (5,36 euro pro capite). Tra le categorie terapeutiche più frequentemente utilizzate troviamo gli antiaggreganti piastrinici, esclusa l'eparina (9,5 DDD) e gli inibitori del fattore Xa diretto (6,9 DDD) (Tabella 4.6).

Rimanendo sul versante dell'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche, il fattore VIII è il principio attivo che si colloca al primo posto in termini di spesa pro capite (4,87 euro) tra i farmaci del sangue e degli organi emopoietici (Tabella 4.11), ed è anche il primo principio attivo a maggiore impatto di spesa tra i primi 30 farmaci acquistati dalle strutture

sanitarie pubbliche (Tabella 4.12). Inoltre, tra questi ultimi, si collocano, in ordine decrescente, l'apixaban, il rivaroxaban, il dabigatran e l'epoetina alfa sodica (Tabella 4.12). Ben 5 principi attivi appartenenti a questa categoria compaiono tra i primi 30 per spesa dei farmaci erogati in distribuzione diretta e per conto; nessun principio attivo compare tra i primi 30 principi attivi per spesa dei farmaci erogati nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale (Tabella 5.5.3 e Tabella 5.6.2).

Per ulteriori approfondimenti sull'utilizzazione di medicinali afferenti la medesima area terapeutica sono state sviluppate analisi sulla serie storica dei consumi per principio attivo e per Regione e sull'efficienza nell'assorbimento di risorse in funzione della presenza di medicinali a brevetto scaduto e su base regionale. Tali analisi hanno avuto a oggetto i farmaci anticoagulanti antiaggreganti e anticoagulanti e i fattori della coagulazione (Tabella 5.2.1 e seguenti).

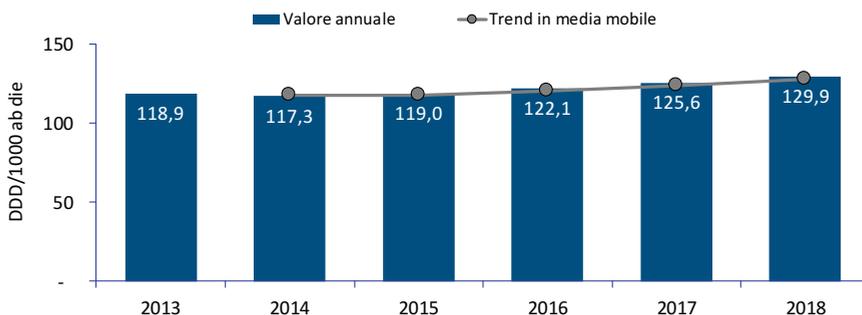
Inoltre, nella sezione dedicata ai registri di monitoraggio, è presente un *focus* dedicato ai nuovi anticoagulanti orali (NAO) utilizzati nella prevenzione dell'ictus e dell'embolia sistemica in pazienti adulti con fibrillazione atriale non valvolare (FANV) che fornisce la descrizione delle caratteristiche al basale dei pazienti avviati al trattamento e la relativa distribuzione regionale (Sezione 6).

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

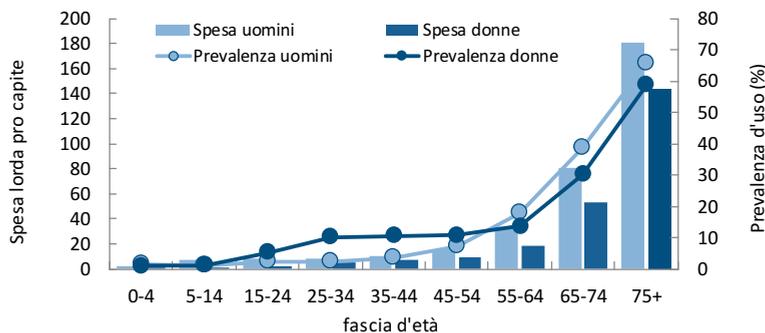
Sangue e organi emopoietici

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	2.082,2	(9,5)
Δ % 2018-2017		0,6
Range regionale spesa lorda pro capite:	23,3	46,9
DDD/1000 ab die* (% sul totale)	129,9	(11,4)
Δ % 2018-2017		3,4
Range regionale DDD/1000 ab die:	89,1	182,0

* Comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche



Distribuzione per età e genere della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata 2018 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			DDD/1000 ab die		
	Uomini	Donne	Totale	Uomini	Donne	Totale
0-4	2,3	0,3	1,3	1,4	1,1	1,3
5-14	7,5	0,5	4,1	1,3	1,3	1,3
15-24	8,6	2,1	5,5	3,5	9,2	6,2
25-34	8,7	4,8	6,8	4,7	24,9	14,7
35-44	10,0	6,7	8,4	11,2	26,9	19,1
45-54	15,5	8,9	12,2	37,7	31,7	34,7
55-64	34,1	18,7	26,2	121,4	68,3	93,9
65-74	81,0	53,3	66,4	302,5	199,0	247,8
75+	180,5	144,1	158,6	529,7	437,5	474,2

4.6 Sistema Nervoso Centrale

I farmaci del Sistema Nervoso Centrale rappresentano la sesta categoria terapeutica a maggior spesa pubblica per il 2018, pari a circa 1.782 milioni di euro (29,46 euro pro capite). Il posizionamento complessivo di questa categoria è prevalentemente giustificato dalla spesa derivante dall'acquisto di questi medicinali in regime di assistenza convenzionata (22,53 euro pro capite), al contrario il contributo dato dall'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche risulta essere di minore entità (6,94 euro pro capite) (Tabella 4.1).

L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e genere conferma il costante incremento dell'uso dei farmaci del Sistema Nervoso Centrale al crescere dell'età per entrambi i generi, con una maggiore prevalenza d'uso nelle donne a partire dai 35 anni rispetto agli uomini, coerentemente con le differenze di genere nella frequenza delle malattie neuropsichiatriche. Parallelamente, anche la spesa pro capite sostenuta dal SSN aumenta con l'età dei pazienti, fino a raggiungere i livelli massimi di 68,7 euro e 87,1 euro pro capite, rispettivamente negli uomini e nelle donne con più di 75 anni.

Per quanto riguarda l'assistenza convenzionata, la spesa per i farmaci del Sistema Nervoso Centrale è risultata stabile (+0,2%) rispetto al 2017. Tale andamento è stato determinato da una diminuzione dei prezzi (-3,1%), da un aumento dei consumi (+2,6%) e da un leggero spostamento della prescrizione verso specialità più costose (effetto mix: +0,8%) (Tabella 4.5).

Viceversa, sul versante degli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche, è stato registrato, rispetto al 2017, un incremento della spesa pro capite (+1,1%) e un aumento in termini di consumi (+5,2%) (Tabella 4.6).

Le analisi delle categorie ATC al IV livello mostrano una diversificazione delle categorie di farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata rispetto a quelle prevalenti nell'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche. Nell'ambito del regime di assistenza convenzionata, gli altri antiepilettici (e.g., topiramato, levetiracetam, pregabalin, etc.) sono la prima categoria in termini di spesa (4,09 euro pro capite), sebbene in riduzione rispetto all'anno precedente (-10,4%); gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRIs) continuano a rappresentare la categoria a maggior consumo (28,4 DDD). Nella graduatoria della spesa seguono gli SSRIs con una spesa pro capite di 3,28 euro, categoria che, rispetto all'anno precedente, ha fatto registrare un leggero aumento sia della spesa pro capite (+0,7%) che dei consumi (+1,5%) (Tabella 4.5).

Il levetiracetam, medicinale indicato, tra l'altro, per il trattamento dell'epilessia, è il primo principio attivo nella categoria dei farmaci per il sistema nervoso centrale per spesa pro capite (1,50 euro), con un aumento rispetto all'anno precedente (+6%) (Tabella 4.7) e si colloca tra i primi 30 principi attivi per spesa convenzionata (Tabella 4.8). Inoltre, ben 7 principi attivi rientrano tra i primi 30 a maggiore variazione di spesa in regime di assistenza convenzionata (quetiapina, tapentadol, levetiracetam, sertralina, duloxetina, fentanil e rotigotina) (Tabella 4.9). La vortioxetina, farmaco antidepressivo di recente commercializzazione, è il principio attivo che ha fatto registrare il maggior aumento nei consumi rispetto all'anno precedente (+39,6%) (Tabella 4.7).

Nell'ambito dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, le categorie degli altri antipsicotici e degli altri farmaci del sistema nervoso centrale rappresentano quelle a maggior spesa (rispettivamente 2,32 e 1,92 euro pro capite).

Relativamente all'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche, nel 2018, il paliperidone, indicato per il trattamento della schizofrenia, è il medicinale a più elevato valore di spesa pro capite (1,41 euro), con un consumo di 0,7 DDD (Tabella 4.11), ed è l'unico principio attivo a collocarsi tra le prime 30 molecole a maggior impatto di spesa per gli acquisti delle strutture pubbliche (Tabella 4.12). Il metadone è il farmaco a maggior consumo (2,3 DDD), con un decremento del -3,8% rispetto al 2017, mentre la dexmedetomidina è il farmaco che ha fatto registrare il maggior incremento sia in termini di spesa (+33,1%) che di consumi (+34,3%) rispetto all'anno precedente (Tabella 4.11).

Nessun principio attivo appartenente alla categoria dei farmaci del Sistema Nervoso Centrale compare tra i primi 30 a maggior variazione della spesa per i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche nel 2018 (Tabella 4.13).

Non compaiono principi attivi di questa categoria tra i primi 30 a maggior incidenza sulla spesa relativa ai medicinali erogati in distribuzione diretta e per conto (Tabella 5.5.3).

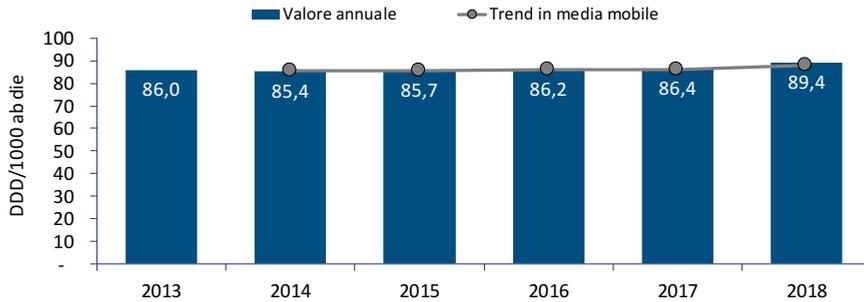
Per ulteriori approfondimenti sull'utilizzazione di medicinali afferenti alla medesima area terapeutica sono state sviluppate analisi sulla serie storica dei consumi per principio attivo e per Regione e sulla efficienza nell'assorbimento di risorse in funzione della presenza di medicinali a brevetto scaduto e su base regionale. Tali analisi hanno avuto ad oggetto farmaci per la sclerosi multipla, antidepressivi, farmaci antiparkinson, antipsicotici e antidemenza.

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

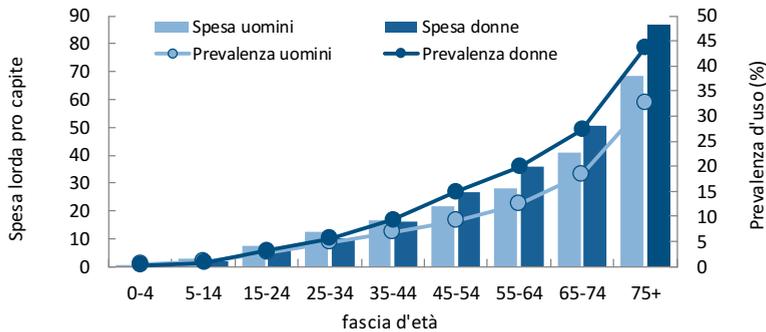
Sistema nervoso centrale

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	1.782,1	(8,1)
Δ % 2018-2017		4,9
Range regionale spesa lorda pro capite:	26,6	35,5
DDD/1000 ab die* (% sul totale)	89,4	(7,9)
Δ % 2018-2017		3,4
Range regionale DDD/1000 ab die:	72,8	111,9

* Comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche



Distribuzione per età e genere della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata 2018 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			DDD/1000 ab die		
	Uomini	Donne	Totale	Uomini	Donne	Totale
0-4	0,4	0,4	0,4	0,6	0,5	0,6
5-14	2,6	1,9	2,3	3,9	2,8	3,4
15-24	7,4	6,7	7,1	15,2	14,3	14,7
25-34	12,3	10,0	11,2	28,5	25,4	26,9
35-44	16,6	16,2	16,4	40,4	44,8	42,6
45-54	21,6	26,7	24,2	54,4	77,3	66,0
55-64	28,1	35,8	32,1	68,8	108,8	89,4
65-74	40,7	50,4	45,8	95,8	147,3	123,0
75+	68,7	87,1	79,8	162,7	228,0	202,1

4.7 Apparato respiratorio

I farmaci dell'apparato respiratorio rappresentano la settima categoria terapeutica a maggior spesa pubblica per il 2018, pari a 1.166 milioni di euro (19,28 euro pro capite). Il posizionamento complessivo di questa categoria è prevalentemente giustificato dalla spesa derivante dall'assistenza farmaceutica convenzionata (16,23 euro pro capite), mentre il contributo derivante dall'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche è di minore entità (3,05 euro pro capite) (Tabella 4.1).

L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e genere conferma l'incremento dell'uso dei farmaci dell'apparato respiratorio nelle fasce d'età estreme: le più alte prevalenze si riscontrano nei bambini al di sotto dei 5 anni e negli individui con età superiore ai 75 anni; in questi ultimi, la maggiore prevalenza d'uso è imputabile al trattamento della broncopneumopatia cronica ostruttiva. Non vi sono differenze rilevanti tra i due generi, anche se la prevalenza risulta lievemente superiore nelle donne, ad eccezione dei soggetti con età superiore ai 75 anni, dove risulta più elevata nel genere maschile. Parallelamente, anche la spesa pro capite sostenuta dal SSN varia con l'età dei pazienti, fino a raggiungere il valore massimo di 50,7 euro pro capite nella fascia di età superiore ai 75 anni con un diverso contributo da parte dei due generi (68,8 euro pro capite nel genere maschile e 38,7 euro pro capite nel genere femminile).

Nell'ambito dell'assistenza convenzionata, la spesa registra un calo del -1,0% rispetto al 2017, a fronte di una lieve riduzione dei consumi (-0,4%), di una riduzione dei prezzi (-1,9%) e uno spostamento verso quantità più costose (effetto mix: +1,3%). Scendendo nel dettaglio delle categorie terapeutiche al IV livello ATC, la classe degli adrenergici e altri antiasmatici è quella con il valore più elevato sia in termini di spesa (7,86 euro pro capite) che di consumo (12,0 DDD) (Tabella 4.5). Le duplici associazioni fisse (corticosteroide/beta-agonisti a lunga durata d'azione) quali, ad esempio, beclometasone/formoterolo, salmeterolo/fluticasone, fluticasone/vilanterolo rappresentano il 38,6% della spesa per questa categoria terapeutica (Tabella 4.7). Per quanto riguarda i primi 30 principi attivi a maggiore impatto sulla spesa farmaceutica convenzionata, troviamo al decimo posto l'associazione fissa beclometasone/formoterolo seguita da salmeterolo/fluticasone, (undicesimo posto), fluticasone/vilanterolo (tredicesima posizione) e infine tiotropio al ventiquattresimo posto (Tabella 4.8). Le associazioni fisse fluticasone/vilanterolo, budesonide/vilanterolo e beclometasone/formoterolo sono presenti anche tra i 30 principi attivi a maggiore variazione di spesa convenzionata rispetto all'anno precedente collocandosi rispettivamente al secondo (+18,0%), terzo (+17,6%) e nono posto (+9,2%; Tabella 4.9). Sul versante delle strutture sanitarie pubbliche è stato registrato un incremento significativo della spesa (+44,9%), associato ad un lieve incremento dei consumi (+1,7%) rispetto al 2017. Le molecole che da sole contribuiscono al 67,8% della spesa sono l'omalizumab (23,3%) e l'ivacaftor, specifico per il trattamento di pazienti affetti da fibrosi cistica, da solo (15,9%) o in associazione con il lumafactor (28,6%). L'associazione ivacaftor/lumafactor presenta anche una rilevante variazione di spesa (>100%) rispetto al 2017. In questa categoria si registrano variazioni di spesa particolarmente significative (>100%) anche per il mepolizumab, anticorpo monoclonale umanizzato indicato come

terapia aggiuntiva per l'asma eosinofilo refrattario severo in pazienti adulti, adolescenti e bambini di età pari o superiore a 6 anni (Tabella 4.11).

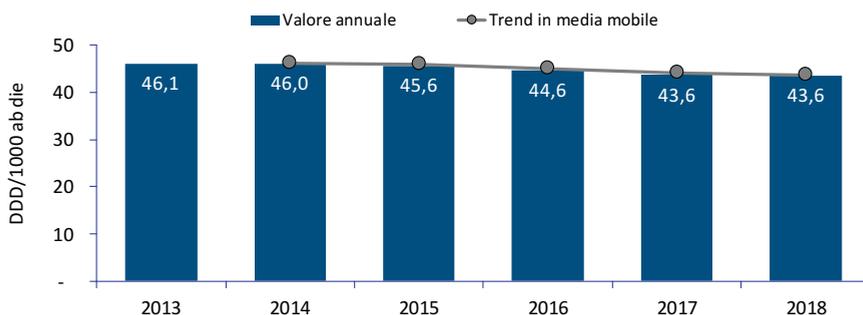
Per ulteriori approfondimenti sull'utilizzo di medicinali afferenti alla medesima area terapeutica sono state sviluppate analisi sulla serie storica dei consumi per principio attivo e per Regione e sull'efficienza nell'assorbimento di risorse in funzione della presenza di medicinali a brevetto scaduto e su base regionale. Tali analisi hanno avuto ad oggetto i farmaci antiasmatici e i farmaci per il trattamento della fibrosi cistica (Tabella 5.2.1 e seguenti).

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

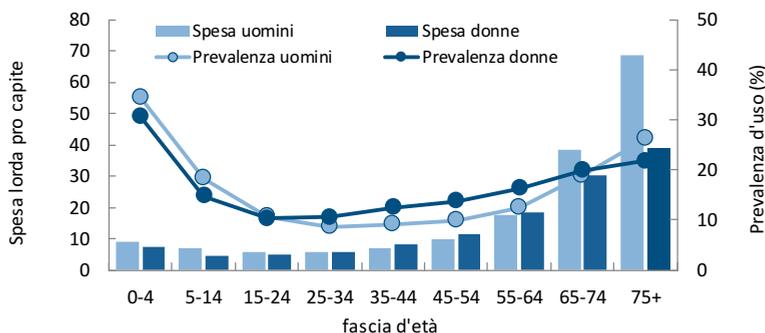
Sistema respiratorio

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	1.166,1	(5,3)
Δ % 2018-2017		19,1
Range regionale spesa lorda pro capite:	14,4	25,3
DDD/1000 ab die* (% sul totale)	43,6	(3,8)
Δ % 2018-2017		-0,1
Range regionale DDD/1000 ab die:	33,2	60,7

* Comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche



Distribuzione per età e genere della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata 2018 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			DDD/1000 ab die		
	Uomini	Donne	Totale	Uomini	Donne	Totale
0-4	9,1	7,5	8,3	27,7	22,4	25,1
5-14	6,8	4,6	5,7	24,1	16,2	20,3
15-24	5,8	5,0	5,4	22,5	19,0	20,8
25-34	5,8	5,9	5,8	18,7	19,4	19,1
35-44	7,1	8,1	7,6	20,4	24,4	22,4
45-54	9,7	11,5	10,6	25,4	32,7	29,1
55-64	17,5	18,4	17,9	39,5	45,6	42,7
65-74	38,4	30,2	34,1	79,2	68,6	73,6
75+	68,8	38,7	50,7	139,3	86,6	107,5

4.8 Apparato muscolo-scheletrico

Nel 2018 la categoria dei farmaci per il sistema muscolo-scheletrico risulta ottava per spesa pubblica, per un importo pari a circa 533 milioni di euro (8,82 euro pro capite).

Il posizionamento complessivo di questa categoria continua ad essere, in analogia al 2017, prevalentemente giustificato dalla spesa derivante dall'assistenza farmaceutica convenzionata (5,71 euro pro capite). Il contributo dato dall'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche è di minore entità, sebbene in forte crescita rispetto all'anno precedente (3,11 euro pro capite; Tabella 4.1).

L'analisi del profilo di farmaco utilizzazione per fascia d'età e genere conferma il costante aumento dell'uso dei farmaci afferenti a questa categoria al crescere dell'età e per entrambi i generi, con una prevalenza d'uso che si mantiene superiore nelle donne rispetto agli uomini.

I maggiori valori di prevalenza d'uso si registrano nella fascia di età superiore ai 75 anni per entrambi i generi e parallelamente anche la spesa pro capite sostenuta dal SSN aumenta con l'età dei pazienti, fino a raggiungere il valore massimo di 24,2 euro nella fascia di età superiore ai 75 anni con un diverso contributo da parte delle donne (29,6 euro) rispetto agli uomini (15,9 euro).

Tale differenza potrebbe essere attribuita alla maggiore frequenza dell'uso di bifosfonati nelle donne per il trattamento dell'osteoporosi.

Nell'ambito dell'assistenza convenzionata, la spesa registra, rispetto al 2017, un decremento complessivo del -6,2%, a fronte di una lieve riduzione delle quantità consumate (-1,0%) e di un decremento dei prezzi (- 5,5%), con uno spostamento delle prescrizioni verso prodotti medicinali più costosi (effetto mix: +0,2%; Tabella 4.5).

Scendendo nel dettaglio delle categorie terapeutiche al IV livello ATC, il sottogruppo dei bifosfonati è quello con maggiore incidenza sulla spesa (1,32 euro pro capite) anche se il maggior consumo (9,6 DDD) si rileva per il sottogruppo dei preparati inibenti la formazione di acido urico che incidono sulla spesa per un valore di 1,28 euro pro capite (Tabella 4.5).

Febuxostat è il principio attivo a maggior impatto sulla spesa (0,97 euro pro capite) e registra un incremento del +12,7% rispetto al 2017. Allopurinolo, appartenente allo stesso sottogruppo degli inibenti la formazione di acido urico, è, invece, il principio attivo a minor incidenza di spesa (0,32 euro pro capite), ma è il prodotto a maggior consumo con 7,6 DDD. Insieme, i due principi attivi costituiscono il 22,5% della spesa pro capite dell'intera categoria terapeutica.

All'interno del sottogruppo dei bifosfonati, l'acido alendronico non associato è al secondo posto come principio attivo a maggior impatto di spesa (0,72 euro pro capite), registrando un incremento del +5,0% rispetto all'anno precedente e un aumento nei consumi del +5,2% (3,6 DDD). L'associazione acido alendronico con colecalciferolo e il risedronato, di contro, hanno registrato un decremento di spesa rispettivamente del -20,1% (0,51 euro pro capite) e del -4,4% (0,40 euro pro capite), a fronte di una riduzione dei consumi, rispettivamente, del -9,3% (2,4 DDD) e del -2,6% (2,2 DDD). Questi tre principi attivi afferenti al sottogruppo dei bifosfonati costituiscono il 29% della spesa pro capite dell'intera categoria terapeutica (Tabella 4.7).

Nessun principio attivo appartenente a questa categoria risulta compreso tra i primi 30 per consumo e maggiore incidenza sulla spesa per l'assistenza farmaceutica convenzionata di classe A-SSN (Tabella 4.8 e 4.10). Febuxostat e l'acido alendronico si trovano tra i primi 30 principi attivi a maggior variazione della spesa convenzionata (Tabella 4.9).

Sul versante delle strutture sanitarie pubbliche si registra un incremento significativo della spesa (+103,7%) e dei consumi (+8,0%; Tabella 4.6) rispetto al 2017.

Il sottogruppo identificato come "gli altri farmaci per le affezioni del sistema muscolo-scheletrico" rappresenta la categoria a maggiore incidenza sulla spesa (1,74 euro pro capite), costituendo il 55,9% della spesa relativa ai medicinali attivi sull'apparato muscolo-scheletrico (Tabella 4.6). Tale sottogruppo, che comprende il farmaco nusinersen, indicato nel trattamento dell'atrofia muscolare spinale (SMA), ha registrato un notevole incremento rispetto all'anno precedente, superiore al 100%.

Nusinersen rappresenta da solo il 49% della spesa pro capite dei farmaci del sistema muscolo-scheletrico acquistati dalle strutture pubbliche (Tabella 4.11). Questo potrebbe essere dovuto al fatto che il farmaco è stato autorizzato alla fine del 2017 e, pertanto, ha progressivamente acquisito quote di mercato nell'anno considerato. Nusinersen figura anche tra i primi 30 principi attivi per spesa dei farmaci acquistati dalle strutture pubbliche nel 2018 (Tabella 4.12) e si colloca al secondo posto tra i principi attivi a maggiore variazione di spesa rispetto al 2017 (Tabella 4.13).

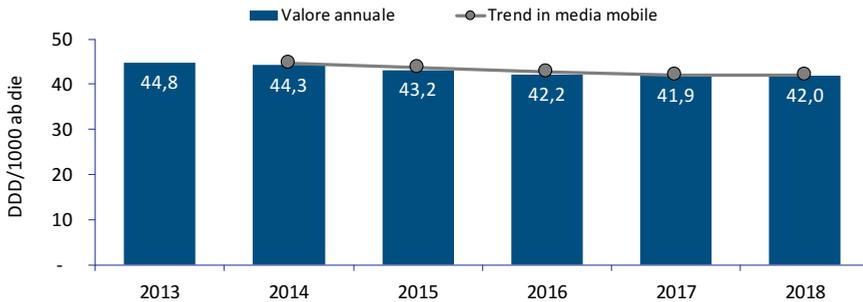
Per ulteriori approfondimenti sull'utilizzo di medicinali afferenti alla medesima area terapeutica sono state sviluppate analisi sulla serie storica dei consumi per principio attivo e per Regione e sull'efficienza nell'assorbimento di risorse in funzione della presenza di medicinali a brevetto scaduto e su base regionale. Tali analisi hanno avuto ad oggetto i farmaci per il trattamento dell'osteoporosi e gli antinfiammatori non steroidei (Tabelle 5.2.1 e seguenti).

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

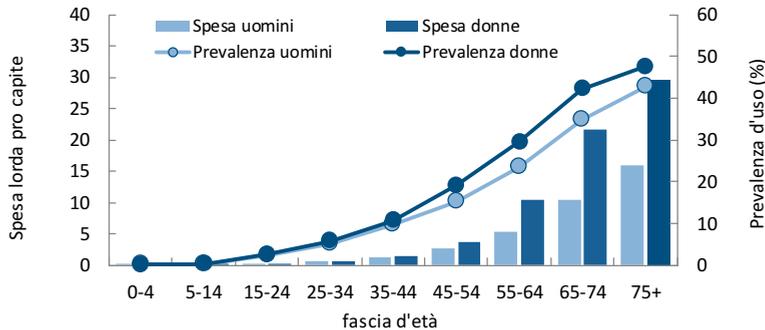
Sistema muscolo-scheletrico

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	533,3	(2,4)
Δ % 2018-2017		4,3
Range regionale spesa lorda pro capite:	5,4	12,0
DDD/1000 ab die* (% sul totale)	42,0	(3,7)
Δ % 2018-2017		0,1
Range regionale DDD/1000 ab die:	31,6	59,9

* Comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche



Distribuzione per età e genere della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata 2018 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			DDD/1000 ab die		
	Uomini	Donne	Totale	Uomini	Donne	Totale
0-4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
5-14	0,0	0,0	0,0	0,2	0,2	0,2
15-24	0,2	0,2	0,2	1,8	1,8	1,8
25-34	0,6	0,6	0,6	4,2	4,4	4,3
35-44	1,3	1,4	1,3	9,3	9,8	9,5
45-54	2,6	3,7	3,2	18,7	23,9	21,3
55-64	5,3	10,4	7,9	38,2	58,1	48,5
65-74	10,3	21,7	16,3	74,1	115,0	95,7
75+	15,9	29,6	24,2	110,0	156,2	137,9

4.9 Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali

Nel 2018, la categoria terapeutica dei preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali, risulta nona per maggior spesa pubblica, pari a 520 milioni di euro (spesa pro capite di 8,6 euro). Il posizionamento complessivo di questa categoria è prevalentemente giustificato dalla spesa derivante dall'acquisto di questi medicinali da parte delle strutture sanitarie pubbliche (4,62 euro pro capite), al contrario il contributo dato dall'assistenza farmaceutica convenzionata risulta di minore entità (3,98 euro pro capite) (Tabella 4.1).

L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e genere conferma un crescente uso di questa categoria di medicinali con l'avanzare dell'età sia per le donne che per gli uomini, con un picco di incremento dai 55 anni in poi in entrambi i generi. Tuttavia, la prevalenza di utilizzazione rimane costantemente superiore nelle donne rispetto agli uomini, con l'eccezione della fascia di età inferiore ai 14 anni, verosimilmente giustificabile con la tendenza al precoce utilizzo di corticosteroidi e al trattamento dell'ipotiroidismo subclinico già dall'età pediatrica. Parallelamente, anche la spesa pro capite sostenuta dal SSN aumenta con l'età dei pazienti, fino a raggiungere il livello massimo di 17,9 euro pro capite nei pazienti con più di 75 anni (20,9 euro pro capite per le donne e 13,4 per gli uomini).

Effettuando un confronto con l'anno precedente sulla variazione della spesa farmaceutica convenzionata di classe A-SSN, effetto consumi, prezzi e mix, emerge un aumento della spesa del +4,7% rispetto al 2017, un leggero aumento dei consumi (+1,9%), una leggera riduzione dei prezzi (-0,7%) e uno spostamento della prescrizione verso specialità più costose (effetto mix: +3,5%; Tabella 4.5). Le categorie ATC al IV livello di farmaci che maggiormente incidono sulla spesa farmaceutica convenzionata sono i glicocorticoidi; il principio attivo con una spesa pro capite maggiore è la teriparatide (1,19 euro pro capite; Tabella 4.5 e Tabella 4.7); mentre la levotiroxina si colloca al tredicesimo posto tra i trenta principi attivi a maggior variazione di spesa convenzionata rispetto al 2017 (+7,4%) (Tabella 4.9).

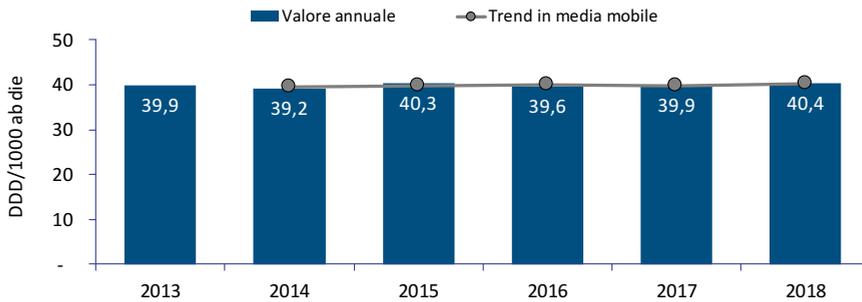
Nell'ambito dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, si registra un andamento pressoché stabile della spesa (+0,3%), mentre si nota una riduzione dei consumi (-4,3%). La sottocategoria a maggior impatto sulla spesa è rappresentata dalla somatostatina e analoghi, che incidono per il 32,1% sulla spesa dell'intera classe (Tabella 4.6). La somatropina compare tra i primi 30 farmaci a maggior impatto sulla spesa dei farmaci erogati in distribuzione diretta e per conto (Tabella 5.5.3).

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

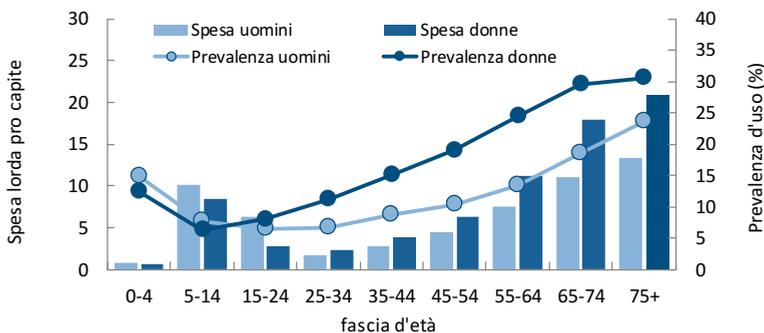
Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	520,3	(2,4)
Δ % 2018-2017		-2,2
Range regionale spesa lorda pro capite:	7,3	11,0
DDD/1000 ab die* (% sul totale)	40,4	(3,6)
Δ % 2018-2017		1,2
Range regionale DDD/1000 ab die:	28,2	50,1

* Comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche



Distribuzione per età e genere della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata 2018 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			DDD/1000 ab die		
	Uomini	Donne	Totale	Uomini	Donne	Totale
0-4	0,8	0,7	0,7	3,3	2,8	3,1
5-14	10,1	8,4	9,3	4,5	3,9	4,2
15-24	6,3	2,7	4,6	6,1	8,8	7,4
25-34	1,6	2,4	2,0	8,1	19,3	13,6
35-44	2,7	3,9	3,3	12,2	32,8	22,5
45-54	4,4	6,3	5,4	18,3	50,5	34,6
55-64	7,5	11,2	9,4	28,9	73,8	52,1
65-74	11,1	17,9	14,7	44,4	95,4	71,4
75+	13,4	20,9	17,9	57,6	93,3	79,1

4.10 Sistema genito-urinario e ormoni sessuali

Nel 2018 i farmaci per il sistema genito-urinario e ormoni sessuali rappresentano la decima categoria a maggior spesa pubblica, pari a 436 milioni di euro (7,22 euro pro capite). Il posizionamento complessivo di questa categoria è prevalentemente giustificato dalla spesa derivante dall'assistenza farmaceutica convenzionata (5,64 euro pro capite), mentre il contributo dato dalla spesa derivante dall'acquisto di questi medicinali da parte delle strutture sanitarie pubbliche è di minor rilievo (1,57 euro pro capite) (Tabella 4.1).

L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e genere conferma un impiego pressoché esclusivo di questa classe di farmaci nelle donne nelle fasce di età comprese tra i 15 e 54 anni, con la presenza di un picco nelle donne tra i 25 e i 44 anni giustificabile con l'uso dei preparati ormonali. Invece, a partire dai 55 anni e con l'aumento dell'età si osserva un netto spostamento dell'utilizzazione di questi medicinali verso gli uomini, essenzialmente per il trattamento dell'ipertrofia prostatica. La prevalenza dell'uso di questi farmaci negli uomini con più di 75 anni arriva a circa il 40% della popolazione in questa fascia d'età. Parallelamente, anche la spesa pro capite sostenuta dal SSN aumenta con l'età dei pazienti, fino a raggiungere il livello massimo di 56,6 euro pro capite negli uomini con più di 75 anni, a fronte di livelli massimi nelle donne nella fascia di età compresa tra 35 e 44 anni di 16,8 euro pro capite.

Per l'assistenza convenzionata, la spesa dei farmaci del sistema genito-urinario registra un decremento del -14,8% rispetto al 2017 e tale variazione risulta dalla combinazione di una riduzione dei prezzi (-15,5%), di uno spostamento delle prescrizioni verso farmaci meno costosi (effetto mix: -2,2%) e di un aumento delle quantità (+3,1%) (Tabella 4.5). Tale andamento trova spiegazione nell'immissione in commercio dei farmaci equivalenti del tadalafil e della dutasteride.

Per quanto riguarda l'analisi dei farmaci del sistema genito-urinario acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, i dati evidenziano una riduzione della spesa rispetto al 2017 (-15,4%) e una riduzione dei consumi (-2,2%; Tabella 4.6).

Nel contesto dell'assistenza farmaceutica convenzionata, la categoria terapeutica più frequentemente utilizzata è rappresentata dagli antagonisti dei recettori alfa-adrenergici (25,1 DDD ogni 1.000 abitanti die); anche in termini di spesa, la prima categoria è rappresentata dagli antagonisti dei recettori alfa-adrenergici (3,03 euro pro capite), seguita dagli inibitori del testosterone-5-alfa-reduttasi (1,58 euro pro capite - Tabella 4.5). Sul versante della spesa delle strutture sanitarie pubbliche, le gonadotropine per il trattamento dell'infertilità rappresentano la categoria a maggiore incidenza sulla spesa (0,97 euro pro capite), mentre i farmaci usati nella disfunzione erettile rappresentano la categoria a maggiore riduzione di spesa rispetto all'anno precedente (-26,8%; Tabella 4.6). La silodosina è il primo principio attivo appartenente a questa categoria di farmaci compreso tra i primi 30 a maggiore variazione di spesa convenzionata rispetto all'anno precedente (+9,8 Tabella 4.9).

Nessun principio attivo appartenente a questa categoria di farmaci compare tra i primi 30 a maggiore incidenza sulla spesa per farmaci acquistati dalle strutture pubbliche, né tantomeno tra i primi 30 a maggiore variazione di spesa rispetto all'anno precedente (Tabella 4.12 e 4.13).

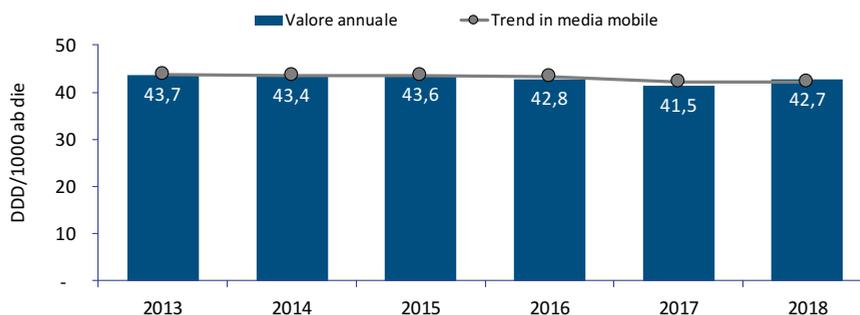
Per ulteriori approfondimenti sull'utilizzazione di medicinali afferenti alla medesima area terapeutica sono state sviluppate analisi sulla serie storica dei consumi per principio attivo e per Regione e sull'efficienza nell'assorbimento di risorse in funzione della presenza di medicinali a brevetto scaduto e su base regionale. Tali analisi hanno avuto ad oggetto i farmaci per i disturbi genito-urinari (Tabelle 5.2.1 e seguenti).

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

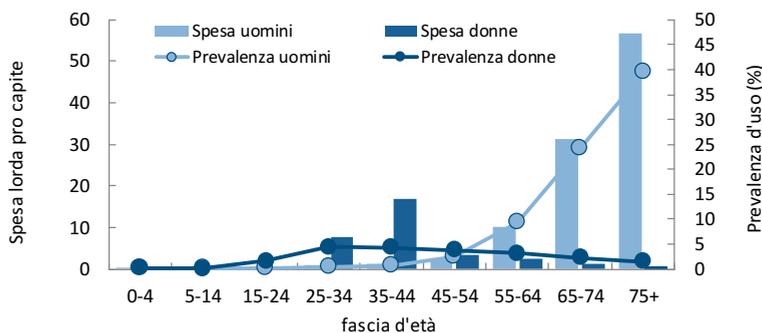
Sistema genito-urinario e ormoni sessuali

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	436,5	(2,0)
Δ % 2018-2017		-0,6
Range regionale spesa lorda pro capite:	5,6	8,7
DDD/1000 ab die* (% sul totale)	42,7	(3,8)
Δ % 2018-2017		3,1
Range regionale DDD/1000 ab die:	32,1	50,8

* Comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche



Distribuzione per età e genere della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata 2018 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			DDD/1000 ab die		
	Uomini	Donne	Totale	Uomini	Donne	Totale
0-4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1
5-14	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2
15-24	0,3	0,8	0,5	0,4	4,6	2,4
25-34	0,9	7,8	4,3	1,1	12,4	6,6
35-44	1,4	16,8	9,1	2,3	15,1	8,7
45-54	2,1	3,3	2,7	11,1	16,0	13,6
55-64	10,1	2,3	6,1	68,0	16,3	41,3
65-74	31,4	1,1	15,4	224,3	9,1	110,6
75+	56,6	0,6	22,9	409,0	4,3	165,1

4.11 Organi di senso

Nel 2018 i farmaci per gli organi di senso si confermano all'undicesimo posto per spesa pubblica, pari a circa 400 milioni di euro (6,62 euro pro capite).

Il posizionamento complessivo di questa categoria è prevalentemente giustificato dalla spesa derivante dall'assistenza farmaceutica convenzionata (3,81 euro pro capite), mentre l'impatto della spesa derivante dall'acquisto di questi medicinali da parte delle strutture sanitarie pubbliche è di minor rilievo (2,81 euro pro capite; Tabella 4.1).

L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e genere conferma un utilizzo marginale di questi farmaci fino all'età di 55 anni, la prevalenza d'uso si mantiene lievemente maggiore nelle donne rispetto agli uomini, fino a registrare una inversione di tendenza dopo i 75 anni.

Parallelamente, anche la spesa pro capite sostenuta dal SSN aumenta con l'età dei pazienti, fino a raggiungere il livello massimo di 16,6 euro pro capite nella fascia d'età con più di 75 anni, con una prevalenza di spesa per gli uomini maggiore (18,2 euro pro capite) rispetto alle donne (15,5 euro pro capite).

La spesa per i medicinali degli organi di senso nell'ambito dell'assistenza convenzionata risulta in diminuzione del -0,3% rispetto al 2017; tale andamento è conseguente a un aumento dei consumi del +2,1%, a una riduzione dei prezzi del -3,0% e a uno spostamento delle prescrizioni verso farmaci più costosi (effetto mix: +0,7%; Tabella 4.5).

Per quanto riguarda la situazione relativa ai farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, i dati evidenziano, rispetto al 2017, una riduzione della spesa (-7,9%) e un aumento dei consumi (+8,0%; Tabella 4.6).

La categoria terapeutica a maggiore incidenza sulla spesa farmaceutica convenzionata è rappresentata dai beta-bloccanti, nell'ambito dei quali il bimatoprost da solo e in associazione con timololo pesa per il 23,7% sulla spesa pro capite dell'intera categoria (Tabella 4.5 e Tabella 4.7).

Sul versante della spesa delle strutture sanitarie pubbliche, il 77,8% è attribuibile agli agenti antineovascolarizzanti, ad esempio i farmaci per il trattamento della degenerazione maculare neovascolare (essudativa) correlata all'età (AMD) e per il trattamento della diminuzione visiva causata dall'edema maculare diabetico (DME), il cui consumo continua a registrare un aumento (rispetto al 2017 +12,3%; Tabella 4.6). All'interno di questo sottogruppo, il ranibizumab è il principio attivo con l'incidenza maggiore sulla spesa delle strutture sanitarie pubbliche pari al 43,0%, seguito da aflibercept con un impatto del 33,8%. Questi principi attivi registrano anche un incremento dei consumi rispetto al 2017, rispettivamente del +10,8% e del +14,6% (Tabella 4.11).

Nessuno dei principi attivi appartenenti a questa categoria figura tra i primi trenta principi attivi a maggior spesa e a maggior variazione di spesa sia nell'ambito della convenzionata sia tra quelli acquistati dalle strutture pubbliche (Tabella 4.8, Tabella 4.9, Tabella 4.12 e Tabella 4.13).

Per ulteriori approfondimenti sull'utilizzazione di medicinali afferenti alla medesima area terapeutica sono state sviluppate analisi sulla serie storica dei consumi per principio attivo e per Regione e sull'efficienza nell'assorbimento di risorse in funzione della presenza di medicinali a brevetto scaduto e su base regionale. Tali analisi hanno avuto ad oggetto i farmaci per i disturbi oculari (Tabella 5.2.1 e seguenti).

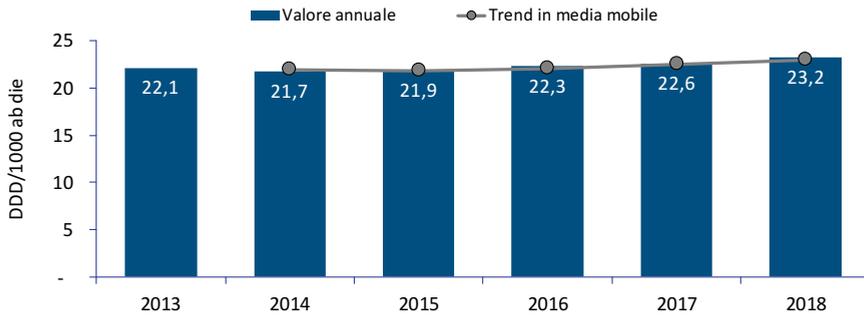
Inoltre, nella sezione dedicata ai Registri di monitoraggio, è presente un *focus* dedicato ai principi attivi utilizzati per il trattamento dell'AMD per quanto riguarda la descrizione delle caratteristiche al basale dei pazienti avviati al trattamento e la relativa distribuzione regionale (Sezione 6).

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

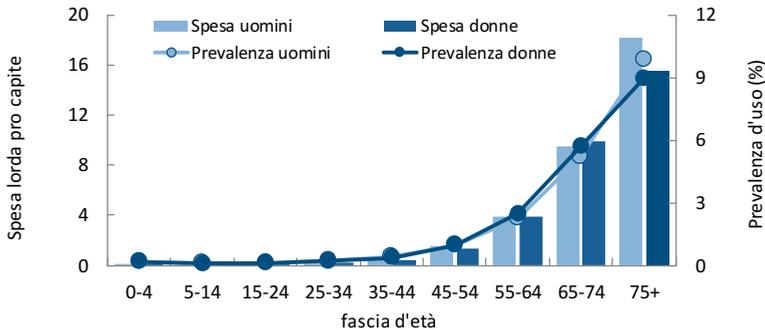
Organi di senso

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	400,5	(1,8)
Δ % 2018-2017		3,1
Range regionale spesa lorda pro capite:	4,6	8,8
DDD/1000 ab die* (% sul totale)	23,2	(2,0)
Δ % 2018-2017		2,9
Range regionale DDD/1000 ab die:	18,2	32,2

* Comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche



Distribuzione per età e genere della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata 2018 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			DDD/1000 ab die		
	Uomini	Donne	Totale	Uomini	Donne	Totale
0-4	0,0	0,0	0,0	0,2	0,2	0,2
5-14	0,0	0,0	0,0	0,2	0,2	0,2
15-24	0,1	0,1	0,1	0,5	0,5	0,5
25-34	0,2	0,2	0,2	1,2	0,9	1,1
35-44	0,5	0,4	0,5	2,8	2,2	2,5
45-54	1,5	1,3	1,4	7,9	7,1	7,5
55-64	3,9	3,9	3,9	20,5	20,8	20,7
65-74	9,5	9,9	9,7	50,0	52,9	51,5
75+	18,2	15,5	16,6	97,1	84,8	89,7

4.12 Vari

Nel 2018 la categoria terapeutica dei farmaci vari risulta la dodicesima per spesa pubblica, pari a 331 milioni di euro (spesa pro capite di 5,48 euro). Il posizionamento complessivo di questa categoria è prevalentemente giustificato dalla spesa derivante dall'acquisto di questi medicinali da parte delle strutture sanitarie pubbliche (5,33 euro pro capite), al contrario il contributo dato dall'assistenza farmaceutica convenzionata risulta di minore entità (0,15 euro pro capite) (Tabella 4.1).

L'analisi del profilo di farmaco utilizzazione per fascia d'età e genere evidenzia un utilizzo marginale di questi farmaci fino alla fascia d'età compresa tra i 55 e i 64 anni per entrambi i generi, seguito da una progressiva crescita con l'età, maggiore nel caso degli uomini, fino a raggiungere una prevalenza d'uso del 3,2% per gli uomini e di 2,7% per le donne dopo i 75 anni. Parallelamente, anche la spesa pro capite sostenuta dal SSN aumenta con l'età dei pazienti, fino a raggiungere il livello massimo di 10,2 euro pro capite negli uomini e 7,2 nelle donne con più di 75 anni.

Rispetto al 2017 la spesa farmaceutica convenzionata di classe A-SSN aumenta del 4,4%, con un corrispondente incremento dei consumi (+6,5%), una leggera riduzione dei prezzi (-0,3%) e uno spostamento della prescrizione verso farmaci meno costosi (effetto mix: -1,7%; Tabella 4.5). Le categorie ATC al IV livello appartenenti ai farmaci vari che maggiormente incidono sulla spesa farmaceutica convenzionata sono i farmaci per il trattamento dell'iperkaliemia e dell'iperfosfatemia (0,12 euro pro capite) e il principio attivo con una spesa più elevata risulta essere il sevelamer con un'incidenza del 33,2% sul totale (Tabelle 4.5 e 4.7). Nell'ambito dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, si registra un incremento sia della spesa (+3,7%) che dei consumi (+2,3%). La sottocategoria a maggior impatto sulla spesa è rappresentata dalle sostanze chelanti il ferro (1,46 euro pro capite), che incidono per il 27,5% sulla spesa dell'intera classe (Tabella 4.6).

Tra i chelanti del ferro, deferasirox impatta sulla spesa delle strutture sanitarie pubbliche per il 25,0% seguito da sugammadex, antagonista del blocco neuromuscolare da rocuronio e vecuronio, che ha un impatto dell'11,2% (Tabella 4.11).

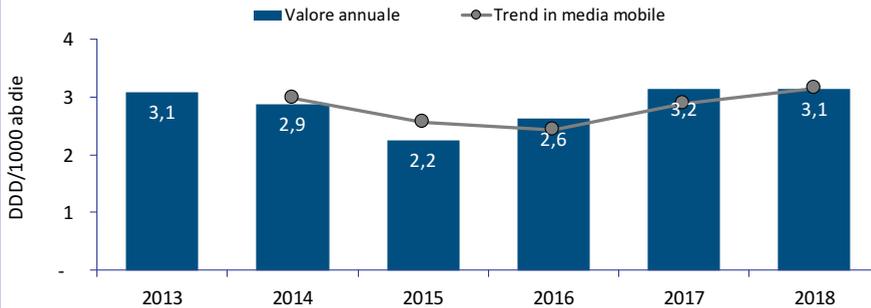
Nessuno dei principi attivi ricompresi nella categoria è presente tra i trenta farmaci a maggior incidenza sulla spesa dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche ma deferasirox si trova al ventisettesimo posto dei primi trenta principi attivi a maggiore variazione di spesa (+18,5%) rispetto all'anno precedente (Tabelle 4.12 e 4.13).

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

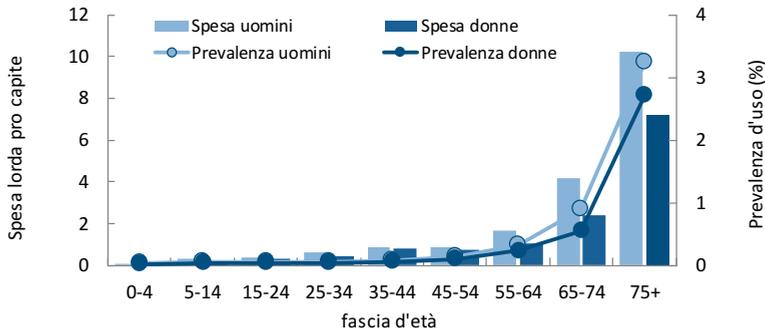
Vari

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	331,2	(1,5)
Δ % 2018-2017		4,6
Range regionale spesa lorda pro capite:	4,0	12,2
DDD/1000 ab die* (% sul totale)	3,2	(0,3)
Δ % 2018-2017		2,4
Range regionale DDD/1000 ab die:	1,5	6,2

* Comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche



Distribuzione per età e genere della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata 2018 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			DDD/1000 ab die		
	Uomini	Donne	Totale	Uomini	Donne	Totale
0-4	0,1	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0
5-14	0,3	0,2	0,3	0,1	0,1	0,1
15-24	0,4	0,3	0,3	0,2	0,1	0,1
25-34	0,6	0,4	0,5	0,1	0,1	0,1
35-44	0,9	0,8	0,8	0,1	0,1	0,1
45-54	0,9	0,8	0,8	0,2	0,1	0,2
55-64	1,6	1,0	1,3	0,4	0,2	0,3
65-74	4,2	2,4	3,2	0,6	0,3	0,5
75+	10,2	7,2	8,4	0,9	0,4	0,6

4.13 Farmaci dermatologici

Nel 2018 i farmaci dermatologici risultano la tredicesima categoria terapeutica a maggior spesa pubblica, pari a 92 milioni di euro (spesa pro capite di 1,52 euro). La spesa più elevata si registra nell'ambito dell'assistenza convenzionata (1,13 euro pro capite), mentre è inferiore il contributo dato dagli acquisti delle strutture sanitarie pubbliche (0,39 euro; Tabella 4.1).

L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e genere evidenzia un incremento a partire dai 15 anni per entrambi i generi; in particolare nei maschi fino a raggiungere una prevalenza del 4% negli ultra 75enni; nelle donne si osserva un andamento all'aumentare dell'età meno evidente, analogamente agli uomini la prevalenza d'uso raggiunge il massimo livello nella fascia età superiore ai 75 anni (2%). La spesa pro capite sostenuta dal SSN aumenta con l'età dei pazienti, fino a raggiungere il livello massimo di 3,6 euro pro capite negli uomini con più di 75 anni e 1,6 euro pro capite nelle donne nella stessa fascia di età.

Da un confronto con il 2017, nell'ambito della assistenza convenzionata di classe A-SSN, emerge un incremento della spesa del 18,9%; tale variazione è dovuta a un aumento dei consumi (+5,0%), a un leggero aumento dei prezzi (+0,1%) e a uno spostamento della prescrizione verso farmaci più costosi (effetto mix: +12,4 %; Tabella 4.5). Le categorie ATC al IV livello tra i farmaci dermatologici che maggiormente incidono sulla spesa farmaceutica convenzionata sono gli altri antipsoriasici per uso topico (0,68 euro pro capite).

Il principio attivo con la spesa più elevata risulta essere l'associazione calcipotriolo/betametasone che rappresenta il 53,1% della spesa totale e il 42,9% dei consumi, e si colloca al primo posto tra i trenta principi attivi a maggior variazione di spesa convenzionata (+44,3%) rispetto al 2017 (Tabelle 4.5, 4.7 e 4.9).

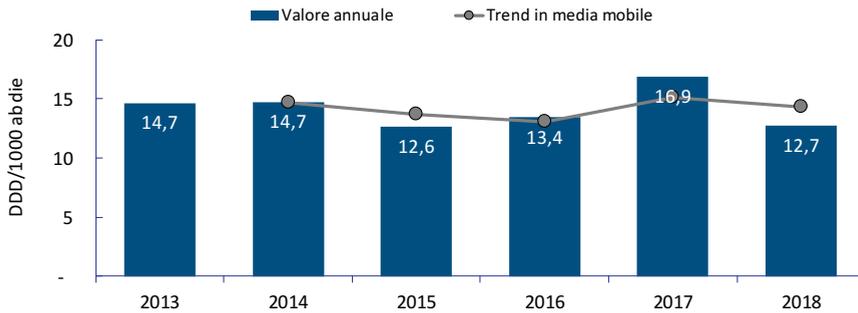
Nell'ambito dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, si registra un incremento della spesa (+10,0%) e un decremento dei consumi (-34,3%) (Tabella 4.6).

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

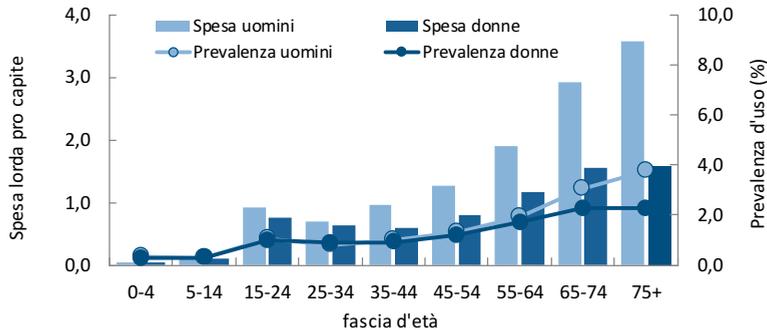
Dermatologici

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	91,9	(0,4)
Δ % 2018-2017		-0,8
Range regionale spesa lorda pro capite:	1,2	1,7
DDD/1000 ab die* (% sul totale)	12,7	(1,1)
Δ % 2018-2017		-24,7
Range regionale DDD/1000 ab die:	7,9	23,1

* Comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche



Distribuzione per età e genere della spesa, della prevalenza d'uso e dei consumi in regime di assistenza convenzionata 2018 (Figura e Tabella)



Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			DDD/1000 ab die		
	Uomini	Donne	Totale	Uomini	Donne	Totale
0-4	0,0	0,0	0,0	0,4	0,3	0,4
5-14	0,1	0,1	0,1	0,5	0,5	0,5
15-24	0,9	0,8	0,8	2,5	2,2	2,3
25-34	0,7	0,6	0,7	2,5	2,2	2,4
35-44	1,0	0,6	0,8	3,7	2,4	3,0
45-54	1,3	0,8	1,0	4,9	3,1	4,0
55-64	1,9	1,2	1,5	7,2	4,7	5,9
65-74	2,9	1,5	2,2	10,7	6,4	8,4
75+	3,6	1,6	2,4	12,0	6,4	8,6

Tabella 4.5 Effetto consumi, prezzi e mix sulla variazione della spesa farmaceutica convenzionata di classe A-SSN: confronto 2018-2017

(per ogni categoria ATC sono stati inclusi i sottogruppi terapeutici in ordine decrescente di spesa, fino al valore di spesa pro capite di 0,10 euro)

ATC I livello	Sottogruppi	Spesa lorda pro capite	DDD/ 1000 ab die	Δ % 18-17				Δ % Costo medio DDD
				Spesa	DDD	Prezzi	Mix	
Italia		166,46	978,8	-3,4	0,8	-4,6	0,3	-4,10
C - Sistema cardiovascolare		48,98	470,5	-8,9	0,6	-10,0	0,7	-9,39
	Inibitori della HMG CoA reductasi	7,89	75,1	-25,0	3,4	-25,8	-2,2	-27,42
	Antagonisti dell'angiotensina II, non associati	4,54	56,2	-4,6	0,7	-6,4	1,2	-5,26
	Betabloccanti, selettivi	4,34	37,8	3,8	1,8	0,0	2,0	1,99
	Antagonisti dell'angiotensina II e diuretici	4,31	35,9	-8,2	-2,2	-6,0	-0,2	-6,16
	Derivati diidropiridinici	4,27	49,7	-1,4	-0,8	0,0	-0,6	-0,61
	Inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), non associati	3,90	84,3	-1,2	-0,8	0,0	-0,4	-0,40
	Altri ipocolesterolemizzanti e ipotrigliceridemizzanti	3,24	7,8	-13,5	13,3	-18,9	-5,8	-23,65
	Inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) e diuretici	2,75	21,3	-3,3	-3,2	0,0	-0,1	-0,08
	Inibitori dell'HMG CoA reductasi in associazione con altre sostanze modificatrici dei lipidi	2,35	4,5	-23,9	9,6	-26,6	-5,4	-30,57
	Inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) e calcioantagonisti	1,64	11,1	-5,2	5,6	-7,7	-2,7	-10,22
	Antagonisti dell'angiotensina II associati a calcio antagonisti	1,49	5,5	-2,8	15,6	-14,4	-1,8	-15,92
	Bloccanti dei recettori alfa adrenergici	1,21	7,4	-0,6	-0,5	0,0	-0,1	-0,14
	Antiaritmici, classe IC	0,99	4,6	3,2	0,3	0,0	2,9	2,93
	Sulfonamidi, non associate	0,94	27,1	-0,2	-0,3	0,1	0,0	0,09
	Nitrati organici	0,86	8,2	-14,0	-13,6	-0,1	-0,3	-0,38
	Bloccanti recettori alfa e beta adrenergici	0,58	3,3	-5,4	-4,9	0,0	-0,6	-0,59
	Betabloccanti selettivi e tiazidi	0,55	5,5	-11,1	5,1	-14,4	-1,2	-15,33
	Antagonisti dell'aldosterone	0,50	3,2	1,5	0,3	-0,3	1,5	1,20
	Inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), altre associazioni	0,45	2,7	35,4	64,6	-14,7	-3,6	-17,75
	Fibrati	0,38	2,7	2,3	2,7	0,0	-0,4	-0,44
	Antiaritmici, classe III	0,27	2,9	-1,6	-1,2	0,0	-0,4	-0,43
	Agonisti dei recettori dell'imidazolina	0,22	1,6	-5,2	-5,1	0,0	0,0	-0,03
	Derivati benzotiazepinici	0,20	1,2	-8,3	-8,2	0,0	-0,2	-0,18
	Derivati fenilalchilaminici	0,15	1,3	-9,7	-8,9	0,0	-0,9	-0,93
	Betabloccanti, non selettivi	0,14	1,6	0,4	0,8	0,0	-0,5	-0,46
	Altri preparati cardiaci	0,14	0,4	2,7	168,1	-45,6	-29,6	-61,69
	Betabloccanti selettivi e altri diuretici	0,14	2,0	-6,3	-6,2	0,0	-0,1	-0,09
	Diuretici ad azione diuretica minore e farmaci risparmiatori di potassio	0,13	2,4	-6,3	-6,2	0,0	-0,1	-0,06
	Diuretici ad azione diuretica maggiore e farmaci risparmiatori di potassio	0,12	0,6	-2,8	-2,9	0,0	0,0	0,03
	Antagonisti dell'angiotensina II in associazione	0,11	0,0	177,0	177,0	0,0	0,0	0,00

ATC I livello	Sottogruppi	Spesa lorda pro capite	DDD/1000 ab die	Δ % 18-17				Δ % Costo medio DDD
				Spesa	DDD	Prezzi	Mix	
A - Apparato gastrointestinale e metabolismo		33,01	152,7	0,4	0,2	0,0	0,2	0,18
	Inibitori della pompa acida	12,48	67,1	-5,3	-0,8	0,0	-4,6	-4,58
	Vitamina D e analoghi	4,99	14,1	16,2	15,1	-0,1	1,1	0,98
	Insuline e analoghi, ad azione rapida	3,78	7,7	-2,0	-0,3	-1,7	-0,1	-1,72
	Acido aminosalicilico e analoghi	1,86	4,8	3,7	4,4	0,0	-0,7	-0,67
	Antibiotici	1,51	2,0	0,0	0,0	0,0	-0,1	-0,07
	Biguanidi	1,50	21,6	3,4	2,1	-0,2	1,5	1,26
	Altri antiulcera peptica	0,86	4,1	1,8	1,5	0,0	0,3	0,28
	Preparati a base di acidi biliari	0,75	2,3	13,0	3,6	9,5	-0,4	9,03
	Insuline e analoghi, ad azione lunga	0,66	0,6	16,4	2,7	-0,2	13,5	13,33
	Sulfonamidi, derivati dell'urea	0,55	9,1	-2,6	-6,8	0,0	4,5	4,46
	Calcio, associazioni con altri farmaci	0,44	4,6	-2,9	-3,7	0,0	0,9	0,86
	Associazioni e complessi fra composti di alluminio, calcio e magnesio	0,42	1,9	2,1	1,3	0,0	0,8	0,80
	Biguanidi e sulfonamidi in associazione	0,40	2,3	-13,6	-19,6	0,5	6,9	7,46
	Altri ipoglicemizzanti orali	0,36	2,5	-11,2	-11,9	0,0	0,8	0,82
	Antagonisti dei recettori H2	0,32	2,1	0,5	-0,1	0,0	0,6	0,61
	Analoghi del recettore GLP-1	0,30	0,2	55,5	49,5	4,6	-0,6	4,00
	Corticosteroidi per uso topico	0,29	0,4	0,3	-1,9	0,0	2,2	2,24
	Antagonisti della serotonina (5HT3)	0,21	0,0	-0,4	1,9	0,1	-2,4	-2,27
	Preparati a base di enzimi	0,21	0,6	3,8	3,8	0,0	0,0	0,00
	Insuline e analoghi, ad azione intermedia e ad azione rapida associate	0,18	0,4	-23,9	-20,7	-4,3	0,2	-4,07
	Inibitori della Dipeptil Peptidasi 4 (DPP-4)	0,18	0,2	-1,5	0,7	0,0	-2,1	-2,13
	Inibitori dell'alfa glucosidasi	0,17	0,6	-5,2	-3,5	0,0	-1,8	-1,76
	Lassativi ad azione osmotica	0,12	1,1	-0,3	-0,5	0,0	0,1	0,11
	Calcio	0,11	1,3	-0,3	-0,8	0,0	0,6	0,58
N - Sistema nervoso		22,53	65,1	0,2	2,6	-3,1	0,8	-2,28
	Altri antiepilettici	4,09	5,6	-10,4	6,2	-14,8	-0,9	-15,62
	Inibitori selettivi della ricaptazione di serotonina	3,28	28,4	0,7	1,5	0,0	-0,8	-0,86
	Altri antidepressivi	2,81	10,2	7,4	6,6	-0,2	1,0	0,74
	Altri oppiacei	1,42	1,1	5,0	1,3	0,0	3,7	3,65
	Alcaloidi naturali dell'oppio	1,33	0,6	-0,3	0,4	0,0	-0,8	-0,76
	Derivati della fenilpiperidina	1,31	0,6	3,5	3,7	0,0	-0,3	-0,25
	Agonisti della dopamina	1,23	1,2	0,9	-1,4	0,0	2,4	2,37
	Agonisti selettivi dei recettori 5HT1	0,97	0,8	-0,5	1,8	0,0	-2,3	-2,26
	Derivati degli acidi grassi	0,94	2,2	2,2	1,8	0,0	0,4	0,35
	Diazepine, oxazepine e tiazepine	0,86	1,2	3,0	1,0	-0,4	2,4	1,93
	Dopa e suoi derivati	0,71	2,0	0,2	2,9	-0,1	-2,6	-2,68
	Inibitori della monoaminoossidasi di tipo B	0,70	1,5	11,5	8,8	-0,3	2,8	2,52
	Oppioidi in associazione con analgesici non oppioidi	0,56	1,5	1,5	-0,8	0,0	1,2	2,29
	Derivati della carbossamide	0,49	1,9	-1,8	-1,5	0,0	-0,3	-0,30
	Amidi	0,35	0,3	3,1	3,1	0,0	0,0	0,00
	Altri antipsicotici	0,25	0,4	13,4	15,7	0,0	-1,9	-1,92
	Anticolinesterasici	0,25	0,6	-1,8	-1,2	-0,2	-0,4	-0,55

ATC I livello	Sottogruppi	Spesa lorda pro capite	DDD/1000 ab die	Δ % 18-17				Δ % Costo medio DDD
				Spesa	DDD	Prezzi	Mix	
	Inibitori non selettivi della ricaptazione di monoamine	0,17	1,0	-0,9	-0,7	0,0	-0,2	-0,21
	Derivati dell'oripavina	0,14	0,2	30,2	76,0	0,0	-26,0	-26,00
	R - Sistema respiratorio	16,23	41,1	-1,0	-0,4	-1,9	1,3	-0,63
	Adrenergici e altri antiasmatici	7,86	12,0	1,2	4,6	-2,9	-0,5	-3,33
	Anticolinergici	3,10	6,0	0,8	2,8	-2,7	0,7	-1,98
	Glicocorticoidi	1,93	5,2	-14,2	-11,7	0,0	-2,8	-2,80
	Adrenergici in combinazione con Anticolinergici	1,02	1,8	20,5	10,7	1,4	7,4	8,87
	Agonisti selettivi dei recettori beta2-adrenergici	0,76	4,2	-10,2	-5,0	-0,4	-5,1	-5,43
	Altri antistaminici per uso sistemico	0,62	5,7	-2,9	-0,1	-1,7	-1,1	-2,85
	Antagonisti dei recettori dei leucotrieni	0,47	2,0	-2,5	-0,6	0,0	-1,9	-1,88
	Derivati piperazinici	0,36	3,7	-0,3	0,4	0,0	-0,7	-0,69
	J - Antimicrobici generali per uso sistemico	13,07	17,2	-0,8	-0,7	-0,1	0,0	-0,07
	Cefalosporine di terza generazione	3,01	1,8	2,5	3,4	0,0	-0,9	-0,91
	Associazioni di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi	2,99	5,8	0,0	0,2	0,0	-0,3	-0,25
	Fluorochinoloni	1,96	2,6	-6,8	-4,9	0,0	-2,0	-2,00
	Macrolidi	1,50	3,5	-1,9	-0,6	-0,9	-0,5	-1,40
	Derivati triazolici	1,04	0,6	-0,6	-0,4	0,0	-0,2	-0,19
	Nucleosidi e nucleotidi escl. inibitori della transcriptasi inversa	0,60	0,3	0,8	2,9	0,0	-2,1	-2,02
	Altri antibatterici	0,60	0,4	2,3	2,3	0,0	0,1	0,04
	Immunoglobuline specifiche	0,57	0,0	4,2	3,1	0,0	1,1	1,07
	Penicilline ad ampio spettro	0,25	1,2	-5,1	-4,8	0,0	-0,3	-0,30
	Cefalosporine di seconda generazione	0,11	0,2	-5,7	-5,9	0,0	0,2	0,21
	B - Sangue e organi emopoietici	7,91	87,1	-2,4	0,6	-0,1	-2,9	-2,98
	Antiaggreganti piastrinici, esclusa l'eparina	2,99	60,8	-0,2	-0,4	0,0	0,2	0,23
	Eparinici	2,57	2,7	-14,8	-14,1	0,0	-0,8	-0,82
	Inibitori del Fattore Xa diretto	0,50	0,3	89,1	90,0	1,0	-1,5	-0,46
	Acido folico e derivati	0,47	5,7	7,0	9,9	0,5	-3,1	-2,58
	Ferro bivalente, preparati orali	0,36	2,8	2,4	2,2	0,0	0,3	0,25
	Sucedanei del sangue e frazioni proteiche plasmatiche	0,22	0,0	2,7	3,1	0,0	-0,4	-0,41
	Antagonisti della vitamina K	0,18	4,4	-10,3	-10,3	0,0	0,0	-0,00
	Soluzioni che influenzano l'equilibrio elettrolitico	0,16	0,3	-2,0	-1,8	-0,3	0,1	-0,17
	Altri preparati antianemici	0,11	0,0	26,7	27,9	-1,2	0,3	-0,91
	M - Sistema muscolo-scheletrico	5,71	37,4	-6,2	-1,0	-5,5	0,2	-5,29
	Bifosfonati	1,32	6,7	-0,4	0,5	0,0	-0,9	-0,92
	Preparati inibenti formazione di acido urico	1,28	9,6	10,1	5,0	0,0	4,9	4,85
	Derivati dell'acido acetico e sostanze correlate	0,78	4,8	-2,8	-3,0	0,0	0,1	0,12
	Derivati dell'acido propionico	0,75	6,2	-4,0	-3,7	-0,1	-0,2	-0,34
	Coxibs	0,65	3,8	-30,5	-0,2	-28,4	-2,7	-30,36
	Bifosfonati e calcio, preparazioni sequenziali	0,51	2,4	-20,2	-9,5	-10,8	-1,3	-11,90
	Altri farmaci antinfiammatori e antireumatici non steroidei	0,17	2,0	-7,4	-7,1	0,0	-0,3	-0,34
	Oxicam-derivati	0,12	0,9	-9,2	-8,9	0,0	-0,4	-0,36

ATC I livello	Sottogruppi	Spesa lorda pro capite	DDD/1000 ab die	Δ % 18-17				Δ % Costo medio DDD
				Spesa	DDD	Prezzi	Mix	
G - Sistema genito-urinario e ormoni sessuali		5,64	40,8	-14,8	3,1	-15,5	-2,2	-17,34
	Antagonisti dei recettori alfa adrenergici	3,03	25,1	4,3	3,9	-0,1	0,4	0,34
	Inibitori della testosterone-5-alfa reduttasi	1,58	10,4	-39,6	4,5	-39,0	-5,3	-42,21
	Inibitori della prolattina	0,16	0,1	1,7	-0,7	0,0	2,4	2,41
	Gonadotropine	0,13	0,0	6,6	-14,3	0,0	24,4	24,42
	Derivati del pregnene	0,12	1,0	-1,4	-4,6	0,0	3,4	3,39
	Altri estrogeni	0,11	0,7	1,0	1,5	0,0	-0,5	-0,47
	Associazioni estro-progestiniche	0,11	0,6	0,4	-1,0	0,0	1,4	1,39
L - Farmaci antineoplastici e immunomodulatori		4,10	6,1	4,2	3,7	-0,7	1,1	0,44
	Inibitori enzimatici	1,89	2,6	8,8	8,4	0,0	0,4	0,34
	Altre sostanze ad azione immunosoppressiva	0,71	1,5	5,8	3,5	0,0	2,2	2,23
	Inibitori della calcineurina	0,69	0,2	-1,8	-2,0	0,0	0,3	0,26
	Altri antineoplastici	0,16	0,3	3,6	4,3	0,0	-0,7	-0,74
	Antiandrogeni	0,16	0,3	-1,4	0,1	0,0	-1,5	-1,47
	Analoghi dell'acido folico	0,11	0,1	-6,8	-6,8	0,0	0,0	-0,02
H - Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali		3,98	35,2	4,7	1,9	-0,7	3,5	2,72
	Glicocorticoidi	1,40	13,2	1,4	2,2	0,0	-0,8	-0,79
	Ormoni paratiroidei	1,19	0,2	2,7	5,2	-2,4	0,0	-2,37
	Ormoni tiroidei	0,99	20,3	7,1	1,9	0,0	5,1	5,10
	Vasopressina e analoghi	0,14	0,1	0,5	0,1	0,0	0,4	0,36
	Somatotropina e analoghi	0,10	0,0	53,6	50,0	-0,1	2,4	2,38
S - Organi di senso		3,81	20,5	-0,3	2,1	-3,0	0,7	-2,32
	Betabloccanti	2,19	11,5	0,2	2,0	-3,6	1,9	-1,76
	Analoghi delle prostaglandine	1,27	5,6	-1,4	1,7	-2,9	-0,2	-3,09
	Inibitori dell'anidrasi carbonica	0,22	1,4	-1,5	-0,4	0,0	-1,1	-1,11
D - Dermatologici		1,13	4,3	18,9	5,0	0,1	12,4	13,16
	Altri antipsoriasici per uso topico	0,68	2,1	31,2	25,0	0,0	4,9	4,92
P - Farmaci antiparassitari, insetticidi e repellenti		0,22	0,9	2,9	2,5	0,0	0,4	0,41
	Aminochinoline	0,14	0,8	3,1	2,9	0,0	0,2	0,21
V - Vari		0,15	0,1	4,4	6,5	-0,3	-1,7	-1,94
	Farmaci per il trattamento dell'iperkaliemia e dell'iperfosfatemia	0,12	0,1	7,0	6,8	0,1	0,1	0,19

Tabella 4.6. Spesa e consumi 2018 per i farmaci erogati dalle strutture pubbliche: categorie terapeutiche per I livello ATC

(per ogni categoria ATC al I livello sono stati inclusi i sottogruppi terapeutici in ordine decrescente di spesa, fino al valore di spesa pro capite di 0,1 euro)

ATC I livello	Spesa SSN pro capite	%	Δ % 18-17	DDD/ 1000 ab die	%	Δ % 18-17
Sottogruppi						
L - Farmaci antineoplastici e immunomodulatori	89,46		9,7	9,5		4,1
Anticorpi monoclonali	24,11	27,0	18,4	1,1	11,7	6,8
Inibitori della proteina chinasi	15,27	17,1	18,7	0,4	4,4	18,2
Inibitori del fattore di necrosi tumorale alfa (TNF-alfa)	10,51	11,8	-3,9	1,2	12,5	6,0
Sostanze ad azione immunosoppressiva selettiva	9,34	10,4	7,1	1,0	10,1	16,1
Altre sostanze ad azione immunosoppressiva	6,99	7,8	9,6	0,4	4,2	12,4
Inibitori dell'interleuchina	4,43	5,0	28,6	0,4	4,2	33,3
Altri antineoplastici	3,51	3,9	9,3	0,2	2,1	0,7
Interferoni	2,28	2,6	-13,6	0,5	5,1	-10,9
Analoghi dell'ormone liberatore delle gonadotropine	1,78	2,0	3,6	1,0	10,4	5,0
Altri antagonisti ormonali e agenti correlati	1,73	1,9	-0,8	0,1	1,3	12,5
Analoghi della pirimidina	1,49	1,7	22,1	0,4	4,3	-4,1
Altre citochine e immunomodulatori	1,22	1,4	-11,7	0,1	1,1	-8,9
Antiandrogeni	1,20	1,4	36,8	0,7	7,1	-9,0
Analoghi dell'acido folico	0,90	1,0	-17,1	0,1	0,9	-8,3
Inibitori della calcineurina	0,85	1,0	2,2	0,4	3,7	-0,3
Taxani	0,78	0,9	6,1	0,2	1,8	-5,6
Fattori di stimolazione delle colonie	0,77	0,9	-14,9	0,1	0,9	-3,2
Antiestrogeni	0,63	0,7	10,5	0,3	2,9	6,6
Antracicline e sostanze correlate	0,44	0,5	-8,0	0,1	1,1	-4,9
Altri alcaloidi delle piante e prodotti naturali	0,31	0,4	0,9	0,0	0,0	0,9
Alcaloidi della vinca ed analoghi	0,22	0,3	-2,9	0,0	0,4	-3,7
J - Antimicrobici generali per uso sistemico	35,16		-21,2	6,3		0,5
Antivirali per il trattamento delle infezioni da HIV, ass.	7,69	21,9	6,3	1,3	21,1	7,8
Antivirali per il trattamento delle infezioni da HCV	6,85	19,5	-56,1	0,2	3,0	-25,6
Vaccini meningococcici	2,35	6,7	-13,3	0,1	2,1	-12,8
Altri antivirali	2,00	5,7	8,1	0,4	5,9	18,0
Immunoglobuline umane normali	1,71	4,9	10,8	0,0	0,3	-1,9
Vaccini pneumococcici	1,66	4,7	0,1	0,1	1,6	2,9
Vaccini batterici e virali in associazione	1,23	3,5	-2,3	0,1	1,6	9,3
Inibitori della transcriptasi inversa, nucleosidi	1,00	2,9	-55,6	0,8	12,5	3,4
Vaccino papillomavirus	0,93	2,7	>100	0,0	0,7	64,8
Vaccini influenzali	0,92	2,6	18,5	0,4	6,9	-2,8
Altri antimicotici per uso sistemico	0,80	2,3	-35,1	0,0	0,2	2,1
Inibitori della proteasi	0,70	2,0	-42,0	0,1	2,2	-42,9
Vaccini morbillosi	0,66	1,9	11,2	0,1	1,0	2,8
Immunoglobuline specifiche	0,58	1,6	12,5	0,0	0,2	-6,2
Derivati triazolici	0,58	1,6	1,4	0,1	2,0	14,2
Altri antibatterici	0,54	1,5	-20,3	0,1	0,9	15,8
Ass. penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi	0,51	1,5	25,0	0,5	8,6	-1,6
Antibiotici	0,51	1,4	6,7	0,1	1,0	-7,4
Antibatterici glicopeptidici	0,42	1,2	-26,4	0,1	0,9	-1,7
Tetracicline	0,37	1,1	-15,7	0,0	0,5	2,6

ATC I livello	Sottogruppi	Spesa SSN pro capite		DDD/1000 ab die	Δ % 18-17		
		%	Δ % 18-17		%	Δ % 18-17	
Cefalosporine di terza generazione		0,36	1,0	>100	0,3	5,0	15,4
Inibitori della transcriptasi inversa, non nucleosidi		0,32	0,9	-23,2	0,2	2,7	-13,8
Vaccini varicellosi		0,29	0,8	64,0	0,0	0,3	54,8
Vaccini della diarrea da rotavirus		0,28	0,8	>100	0,0	0,4	>100
Carbapenemi		0,24	0,7	-3,9	0,1	0,7	39,8
Polimixine		0,21	0,6	-17,6	0,0	0,3	-12,3
Altre cefalosporine e penemi		0,18	0,5	86,3	0,0	0,0	85,2
B - Sangue e organi emopoietici		26,52		0,5	42,8		9,2
Fattori della coagulazione del sangue		7,66	28,9	-5,1	0,1	0,1	-6,8
Inibitori del Fattore Xa diretto		5,36	20,2	22,0	6,9	16,1	27,9
Altri preparati antianemici		3,30	12,4	-9,3	3,3	7,7	3,8
Antiaggreganti piastrinici, esclusa l'eparina		2,30	8,7	8,1	9,5	22,1	8,4
Eparinici		1,87	7,1	-10,5	6,6	15,5	1,0
Inibitori diretti della trombina		1,48	5,6	-6,5	2,1	5,0	20,9
Altri emostatici per uso sistemico		0,87	3,3	14,3	0,0	0,1	21,6
Soluzioni che influenzano l'equilibrio elettrolitico		0,74	2,8	-2,1	6,2	14,5	15,5
Soluzioni nutrizionali parenterali		0,55	2,1	-8,4	0,6	1,5	-7,2
Farmaci usati nell'angioedema ereditario		0,39	1,5	11,6	0,0	0,0	11,7
Altri antitrombotici		0,34	1,3	31,6	0,5	1,1	-1,4
Sucedanei del sangue e frazioni proteiche plasmatiche		0,29	1,1	-10,0	0,1	0,1	-7,6
Enzimi		0,27	1,0	7,3	0,0	0,0	-4,1
Ferro trivalente, preparati parenterali		0,23	0,9	66,6	0,1	0,2	64,8
Emostatici locali		0,21	0,8	-30,6	0,0	0,0	-38,9
Soluzioni ipertoniche		0,20	0,8	-12,0	0,1	0,2	-6,4
A - Apparato gastrointestinale e metabolismo		13,87		10,0	29,1		-6,0
Enzimi		4,65	33,5	6,2	0,0	0,0	6,5
Insuline e analoghi, ad azione lunga		2,42	17,5	5,7	5,8	20,0	3,4
Biguanidi e sulfonamidi in associazione		1,86	13,4	10,1	4,7	16,1	11,8
Analoghi del recettore GLP-1		1,33	9,6	17,0	1,6	5,4	26,9
Inibitori della Dipeptidil Peptidasi 4 (DPP-4)		1,08	7,8	13,6	2,5	8,4	17,8
Prodotti vari dell'apparato gastrointestinale e metabolismo		0,55	4,0	77,7	0,0	0,0	18,9
Inibitori del co-trasportatore SGLT-2		0,44	3,2	48,8	0,9	3,2	51,6
Insuline e analoghi, ad azione rapida		0,21	1,5	-7,8	0,9	3,0	-0,9
Inibitori della pompa acida		0,18	1,3	-9,6	3,7	12,8	-5,1
N - Sistema nervoso		6,94		1,1	24,2		5,2
Altri antipsicotici		2,59	37,4	11,5	2,3	9,3	5,0
Farmaci utilizzati nella dipendenza da oppioidi		0,53	7,6	-2,2	3,2	13,3	-2,4
Dopa e suoi derivati		0,47	6,8	-9,0	0,3	1,2	-10,6
Diazepine, oxazepine e tiazepine		0,47	6,8	-18,7	3,4	14,2	1,5
Altri antiepilettici		0,37	5,4	-15,3	0,9	3,8	5,9
Altri farmaci del sistema nervoso		0,31	4,4	20,7	0,1	0,3	2,9
Amidi		0,22	3,2	-11,8	1,7	6,8	-9,8
Anticolinesterasici		0,19	2,8	-7,4	1,1	4,3	-1,2
Idrocarburi alogenati		0,19	2,7	-14,3	0,0	0,0	-14,8
V - Vari		5,33		3,7	3,1		2,3
Sostanze chelanti del ferro		1,46	27,5	15,2	0,1	1,8	-5,2
Mezzi di contrasto radiologici idrosolubili, nefrotropici, a bassa osmolarità		1,13	21,3	4,6	0,1	2,0	1,6

ATC I livello	Spesa SSN pro capite	%	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	%	Δ % 18-17
Sottogruppi						
Antidoti	0,69	12,9	15,2	0,1	2,7	-28,4
Mezzi di contrasto paramagnetici	0,33	6,2	-1,3	0,0	0,7	3,7
Altri radiofarmaci diagnostici per rilevazione di tumori	0,30	5,6	4,5	0,0	0,1	-27,3
Farmaci per trattamento dell'iperkaliemia e dell'iperfosfatemia	0,27	5,0	-15,9	0,2	7,0	-4,7
Sostanze disintossicanti per trattamenti antineoplastici	0,20	3,7	9,4	0,2	7,0	-4,9
H - Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali	4,62		0,3	5,2		-4,3
Somatostatina e analoghi	1,48	32,1	2,3	0,2	3,7	1,6
Somatotropina e analoghi	1,40	30,2	-1,4	0,3	5,1	0,9
Altre sostanze antiparatiroidi	0,69	14,9	5,5	0,3	5,8	3,9
Altri ormoni della ghiandola pituitaria anteriore e analoghi	0,40	8,7	0,2	0,0	0,3	1,4
Glicocorticoidi	0,35	7,6	-4,4	3,9	74,9	-6,1
Ormoni paratiroidi	0,23	5,0	-7,9	0,1	1,0	-5,5
C - Sistema cardiovascolare	4,59		-7,0	16,9		-3,2
Altri preparati cardiaci	1,48	32,2	-14,5	2,3	13,7	-3,9
Altri antipertensivi	1,47	32,0	-32,4	0,1	0,4	-1,0
Altri ipocolesterolemizzanti e ipotrigliceridemizzanti	0,55	11,9	>100	0,3	1,7	43,4
Antagonisti dell'angiotensina II in associazione	0,34	7,5	>100	0,2	1,4	>100
M - Sistema muscolo-scheletrico	3,11		103,7	4,6		8,0
Altri farmaci per le affezioni del sistema muscolo-scheletrico	1,74	55,9	>100	0,1	1,1	23,8
Altri farmaci che agiscono sulla mineralizzazione	0,84	27,2	18,0	2,7	59,1	14,2
Altri miorellassanti ad azione periferica	0,24	7,9	8,5	0,0	0,1	12,2
R - Sistema respiratorio	3,05		44,9	2,5		1,8
Altri preparati per il sistema respiratorio	1,39	45,5	70,7	0,0	0,3	>100
Altri antiasmatici per uso sistemico	1,05	34,3	56,2	0,1	4,6	39,0
Mucolitici	0,21	6,8	13,1	0,2	9,4	-2,4
S - Organi di senso	2,81		-7,9	2,8		8,0
Sostanze antineovascolarizzazione	2,19	77,8	12,3	0,4	13,1	13,2
Corticosteroidi, non associati	0,35	12,6	1,9	0,2	7,4	-4,9
G - Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	1,57		-15,4	1,9		-2,2
Gonadotropine	0,97	61,4	-7,5	0,1	7,0	-3,0
Farmaci usati nella disfunzione erettile	0,28	18,0	-26,8	0,2	11,6	15,8
D - Dermatologici	0,39		10,0	8,4		-34,3

Tabella 4.7. Spesa e consumi in regime di assistenza convenzionata 2018 di classe A-SSN: principi attivi più prescritti per I livello ATC (fino al 75% della spesa della categoria)

Categoria terapeutica	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 18-17	Costo medio DDD
C - Cardiovascolare	48,98		-8,7	470,5		0,8	0,29
atorvastatina	4,11	8,4	6,1	44,1	9,4	7,2	0,26
bisoprololo	2,30	4,7	7,0	10,5	2,2	6,7	0,60
ezetimibe/simvastatina	2,29	4,7	-25,8	4,3	0,9	4,8	1,47
ramipril	2,03	4,1	0,6	61,8	13,1	0,7	0,09
omega 3	1,86	3,8	0,5	4,2	0,9	5,6	1,23
simvastatina	1,65	3,4	-3,6	13,8	2,9	-3,4	0,33
amlodipina	1,55	3,2	0,4	26,5	5,6	0,6	0,16
olmesartan/amlodipina	1,49	3,0	-2,8	5,5	1,2	15,4	0,74
nebivololo	1,40	2,9	2,3	15,0	3,2	2,7	0,26
ezetimibe	1,37	2,8	-26,9	3,6	0,8	24,3	1,03
rosuvastatina	1,28	2,6	-68,4	12,2	2,6	2,2	0,29
olmesartan	1,21	2,5	-10,9	10,2	2,2	18,3	0,33
doxazosin	1,21	2,5	-0,4	7,4	1,6	-0,3	0,45
olmesartan/idroclorotiazide	1,00	2,0	-15,7	8,1	1,7	12,4	0,34
valsartan/idroclorotiazide	0,96	2,0	-10,6	9,0	1,9	-11,4	0,29
barnidipina	0,86	1,8	-0,6	4,7	1,0	-0,8	0,50
valsartan	0,85	1,7	-6,2	13,3	2,8	-8,7	0,18
perindopril/amlodipina	0,81	1,7	-3,7	5,0	1,1	0,9	0,44
losartan	0,79	1,6	-1,3	7,4	1,6	-0,5	0,29
lercanidipina	0,76	1,6	0,3	9,3	2,0	0,5	0,22
flecainide acetato	0,75	1,5	8,5	2,5	0,5	10,0	0,84
furosemide	0,73	1,5	0,0	24,5	5,2	-0,1	0,08
nitroglicerina	0,71	1,4	-14,0	5,9	1,3	-13,8	0,33
irbesartan/idroclorotiazide	0,68	1,4	-3,3	5,8	1,2	-2,5	0,32
irbesartan	0,67	1,4	0,0	8,2	1,8	-0,1	0,22
zofenopril/idroclorotiazide	0,65	1,3	3,7	4,1	0,9	4,0	0,43
ramipril/idroclorotiazide	0,62	1,3	-3,5	7,0	1,5	-2,7	0,24
zofenopril	0,62	1,3	6,6	4,1	0,9	6,2	0,41
carvedilolo	0,58	1,2	-5,2	3,2	0,7	-4,7	0,49
telmisartan/idroclorotiazide	0,56	1,1	-1,7	4,4	0,9	-1,0	0,35
losartan/idroclorotiazide	0,55	1,1	-4,8	4,9	1,0	-4,4	0,31
A – Gastrointestinale e metabolismo	33,01		0,6	152,7		0,4	0,59
coleciferolo	4,51	13,7	16,9	12,3	8,0	16,2	1,01
pantoprazolo	4,50	13,6	-1,9	21,5	14,1	5,3	0,57
lansoprazolo	2,71	8,2	-8,9	14,5	9,5	-5,8	0,51
omeprazolo	2,50	7,6	-7,2	16,5	10,8	-3,0	0,42
esomeprazolo	2,37	7,2	-3,7	12,7	8,3	1,0	0,51
mesalazina	1,79	5,4	4,1	4,5	2,9	4,9	1,09
insulina lispro	1,69	5,1	-1,5	3,5	2,3	2,7	1,34
metformina	1,50	4,6	3,6	21,6	14,1	2,3	0,19
insulina aspart	1,46	4,4	-1,6	2,9	1,9	-1,4	1,39
rifaximina	1,39	4,2	0,2	1,8	1,2	0,2	2,08
sodio alginato/potassio bicarbonato	0,82	2,5	2,3	3,9	2,5	2,0	0,58
N – Sistema nervoso	22,53		0,4	65,1		2,8	0,95
levetiracetam	1,50	6,7	6,0	2,0	3,0	7,0	2,08
fentanil	1,31	5,8	3,7	0,6	1,0	3,9	5,65
tapentadololo	1,14	5,0	7,4	0,5	0,8	7,4	6,30

Categoria terapeutica	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 18-17	Costo medio DDD
naloxone/ossicodone	1,07	4,7	0,8	0,4	0,6	1,4	7,20
pregabalin	1,05	4,7	-37,4	1,9	2,9	7,6	1,53
paroxetina	1,03	4,6	-0,3	7,7	11,9	0,7	0,36
escitalopram	0,93	4,1	0,6	7,2	11,1	1,6	0,35
acido valproico	0,91	4,0	2,5	2,2	3,3	2,1	1,15
venlafaxina	0,77	3,4	1,5	3,4	5,2	1,8	0,63
duloxetina	0,72	3,2	4,4	2,9	4,4	5,7	0,69
rotigotina	0,71	3,2	3,2	0,4	0,6	3,1	5,39
sertralina	0,71	3,1	4,6	7,7	11,8	4,5	0,25
quetiapina	0,51	2,2	8,0	0,4	0,6	6,2	3,33
vortioxetina	0,45	2,0	39,7	1,1	1,7	39,6	1,14
lacosamide	0,43	1,9	14,4	0,2	0,3	18,7	5,52
citalopram	0,41	1,8	-1,2	4,0	6,2	-0,7	0,28
lamotrigina	0,41	1,8	4,0	0,6	1,0	4,3	1,77
pramipexolo	0,38	1,7	0,5	0,5	0,7	0,5	2,26
trazodone	0,37	1,6	4,7	1,0	1,6	4,2	0,98
lidocaina	0,35	1,6	3,3	0,3	0,4	3,3	3,61
gabapentin	0,32	1,4	1,9	0,4	0,6	1,9	2,14
safinamide	0,32	1,4	30,6	0,2	0,3	34,4	4,72
mirtazapina	0,32	1,4	3,5	1,5	2,4	5,4	0,56
levodopa/benserazide	0,31	1,4	5,6	0,9	1,4	5,7	0,93
paracetamolo/codeina	0,29	1,3	-1,9	1,1	1,7	-1,7	0,71
topiramato	0,29	1,3	-0,1	0,3	0,5	0,5	2,42
R - Respiratorio	16,23		-0,8	41,1		-0,2	1,08
beclometasone/formoterolo	2,24	13,8	9,2	3,4	8,3	9,3	1,79
salmeterolo/fluticasone	2,13	13,2	-19,8	3,2	7,7	-11,7	1,84
fluticasone/vilanterolo	1,88	11,6	18,0	3,0	7,2	17,4	1,74
tiotropio	1,44	8,8	-9,7	2,6	6,4	-4,7	1,50
budesonide/formoterolo	1,21	7,4	17,6	1,6	3,8	22,9	2,09
beclometasone	0,75	4,6	-36,6	2,0	5,0	-33,8	1,01
aclidinio	0,69	4,2	2,0	1,2	2,9	1,9	1,61
glicopirronio	0,55	3,4	-4,3	1,0	2,4	-4,3	1,51
montelukast	0,47	2,9	-1,7	2,0	4,8	-0,1	0,65
fluticasone	0,42	2,6	3,5	0,9	2,2	3,0	1,26
umeclidinio	0,37	2,3	>100	0,6	1,6	>100	1,57
budesonide	0,36	2,2	6,0	0,7	1,8	6,5	1,35
J - Antimicrobici	13,07		-0,6	17,2		-0,6	2,09
amoxicillina/acido clavulanico	2,87	22,0	0,2	5,8	33,6	0,4	1,36
ceftriaxone	1,28	9,8	0,7	0,3	1,7	0,6	11,74
cefixima	0,89	6,8	3,7	1,0	6,0	3,7	2,34
ciprofloxacina	0,87	6,7	-10,4	0,9	5,3	-7,3	2,61
fluconazolo	0,82	6,3	1,1	0,4	2,4	1,6	5,57
levofloxacina	0,78	5,9	-2,6	1,4	8,4	-2,5	1,47
claritromicina	0,73	5,5	-4,0	2,1	12,4	-1,3	0,93
azitromicina	0,67	5,1	2,1	1,2	7,3	2,2	1,47
fosfomicina	0,60	4,6	2,4	0,4	2,1	2,5	4,58
immunoglobulina umana anti epatite B	0,54	4,1	4,7	0,0	0,0	4,3	317,47
B - Sangue e organi emopoietici	7,91		-2,2	87,1		0,8	0,25
enoxaparina	1,78	22,5	-13,2	1,9	2,2	-12,3	2,52
acido acetilsalicilico	1,15	14,5	0,2	43,6	50,1	0,9	0,07

Categoria terapeutica	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 18-17	Costo medio DDD
clopidogrel	1,02	12,9	4,6	4,9	5,6	4,1	0,57
nadroparina calcica	0,55	7,0	-17,0	0,5	0,6	-16,9	2,92
acido folico	0,47	5,9	7,3	5,7	6,6	10,1	0,22
edoxaban	0,31	3,9	>100	0,2	0,2	>100	4,67
ferroso solfato	0,25	3,2	2,1	2,2	2,5	2,1	0,31
clopidogrel/acido acetilsalicilico	0,24	3,0	0,6	0,7	0,9	0,6	0,86
ticlopidina	0,23	2,9	-14,0	2,5	2,9	-14,1	0,25
M – Muscolo-scheletrico	5,71		-6,0	37,4		-0,8	0,42
febuxostat	0,97	16,9	12,7	2,0	5,4	12,6	1,32
acido alendronico	0,72	12,6	5,0	3,6	9,7	5,2	0,54
diclofenac	0,57	9,9	-1,3	3,9	10,4	-1,7	0,40
etoricoxib	0,53	9,2	-33,6	3,0	8,2	3,3	0,47
acido alendronico/colecalciferolo	0,51	9,0	-20,1	2,4	6,4	-9,3	0,58
risedronato	0,40	7,0	-4,4	2,2	6,0	-2,6	0,49
ketoprofene	0,33	5,7	-5,6	3,2	8,5	-4,8	0,28
allopurinolo	0,32	5,6	3,7	7,6	20,3	3,5	0,11
G – Genito-urinario e ormoni sessuali	5,64		-14,6	40,8		3,3	0,38
tamsulosina	1,05	18,6	2,7	10,0	24,4	3,2	0,29
dutasteride	1,02	18,0	-50,0	7,8	19,1	7,1	0,36
silodosina	1,00	17,7	9,8	5,3	13,0	9,8	0,51
alfuzosina	0,79	13,9	3,3	8,3	20,3	3,6	0,26
finasteride	0,56	9,9	-2,4	2,6	6,3	-2,1	0,60
L – Antineoplastici e immunomodulatori	4,10		4,3	6,0		3,9	1,86
letrozolo	1,14	27,9	11,5	1,4	22,7	12,1	2,28
ciclosporina	0,61	14,9	-6,0	0,2	3,3	-4,9	8,30
metotrexato	0,60	14,6	7,7	1,2	19,8	5,5	1,37
anastrozolo	0,41	10,0	-1,0	0,8	13,4	0,5	1,39
exemestane	0,33	8,1	14,5	0,4	6,7	15,1	2,25
H – Ormoni sistemici	3,98		4,9	35,2		2,1	0,31
teriparatide	1,19	30,0	2,9	0,2	0,5	5,4	18,45
levotiroxina	0,96	24,2	7,4	20,3	57,7	2,1	0,13
prednisone	0,64	16,0	1,5	6,1	17,3	3,4	0,29
betametasona	0,32	8,1	3,5	2,1	6,0	3,9	0,42
metilprednisolone	0,22	5,6	0,4	3,5	9,9	0,7	0,17
S – Organi di senso	3,81		-0,1	20,5		2,3	0,51
bimatoprost	0,46	12,1	0,9	1,9	9,1	1,9	0,67
timololo/bimatoprost	0,44	11,6	4,8	1,4	6,9	4,8	0,86
brinzolamide/timololo	0,41	10,8	2,1	1,7	8,1	7,4	0,68
tafluprost	0,40	10,5	7,2	1,3	6,2	7,2	0,86
timololo	0,33	8,5	4,4	3,0	14,8	1,0	0,30
dorzolamide/timololo	0,28	7,3	1,9	1,9	9,5	2,8	0,39
timololo/travoprost	0,22	5,8	-25,3	0,8	3,8	-9,1	0,78
latanoprost	0,21	5,4	-10,2	1,5	7,3	-4,7	0,38
travoprost	0,20	5,3	-10,5	1,0	4,9	6,4	0,55
D - Dermatologici	1,13		19,1	4,3		5,2	0,72
calcipotriolo/betametasona	0,60	53,1	44,3	1,8	42,9	36,2	0,89
diclofenac	0,08	7,2	44,1	0,1	1,9	17,1	2,66
isotretinoina	0,07	6,5	4,4	0,1	3,3	4,3	1,43
clobetasolo	0,06	5,4	-11,1	0,8	19,7	-24,0	0,20
terbinafina	0,06	5,2	-4,1	0,1	2,7	-4,4	1,42

Categoria terapeutica	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 18-17	Costo medio DDD
P - Antiparassitari	0,22		3,1	0,9		2,7	0,67
idrossiclorochina	0,14	63,9	3,5	0,7	81,4	3,5	0,52
meflochina	0,03	13,8	-2,7	0,0	0,7	-2,7	13,27
mebendazolo	0,02	9,5	-0,2	0,1	10,0	-3,9	0,63
metronidazolo	0,01	5,0	8,1	0,0	3,2	8,1	1,03
tinidazolo	0,01	2,8	3,8	0,0	0,7	3,8	2,71
V - Vari	0,15		4,6	0,1		6,6	3,80
sevelamer	0,05	33,2	10,2	0,0	23,3	26,6	5,40
sodio polistirensolfonato	0,03	20,5	0,0	0,0	27,0	0,0	2,88
ossidrossido sucroferrico	0,02	11,9	23,6	0,0	5,1	22,9	8,88
calcio polistirensolfonato	0,01	9,0	8,4	0,0	13,1	8,4	2,62
calcio acetato/magnesio carbonato	0,01	5,1	-4,7	0,0	19,0	-4,7	1,02

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

Tabella 4.8. Primi trenta principi attivi per spesa convenzionata di classe A-SSN: confronto 2018-2017

ATC	Principio attivo	Spesa (milioni)	%*	Spesa lorda pro capite	Rango 2018	Rango 2017
A	colecalfiferolo	272,9	2,7	4,51	1	4
A	pantoprazolo	272,3	2,7	4,50	2	1
C	atorvastatina	248,3	2,5	4,11	3	3
J	amoxicillina/acido clavulanico	173,7	1,7	2,87	4	7
A	lansoprazolo	164,1	1,6	2,71	5	6
A	omeprazolo	151,5	1,5	2,50	6	8
A	esomeprazolo	143,5	1,4	2,37	7	10
C	bisoprololo	139,2	1,4	2,30	8	11
C	ezetimibe/simvastatina	138,3	1,4	2,29	9	5
R	beclometasone/formoterolo	135,2	1,3	2,24	10	12
R	salmeterolo/fluticasone	129,1	1,3	2,13	11	9
C	ramipril	122,8	1,2	2,03	12	15
R	fluticasone/vilanterolo	113,8	1,1	1,88	13	22
C	omega 3	112,7	1,1	1,86	14	17
A	mesalazina	108,4	1,1	1,79	15	18
B	enoxaparina	107,4	1,1	1,78	16	13
A	insulina lispro	102,1	1,0	1,69	17	19
C	simvastatina	99,9	1,0	1,65	18	20
C	amlodipina	93,9	0,9	1,55	19	24
A	metformina	90,8	0,9	1,50	20	27
N	levetiracetam	90,8	0,9	1,50	21	28
C	olmesartan/amlodipina	89,9	0,9	1,49	22	25
A	insulina aspart	88,0	0,9	1,46	23	26
R	tiotropio	86,9	0,9	1,44	24	23
C	nebololo	84,7	0,8	1,40	25	30
A	rifaximina	84,2	0,8	1,39	26	29
C	ezetimibe	83,0	0,8	1,37	27	16
N	fentanil	79,2	0,8	1,31	28	33
J	ceftriaxone	77,6	0,8	1,28	29	32
C	rosuvastatina	77,3	0,8	1,28	30	2
Totale		3.761,5	37,4			
Totale spesa classe A-SSN		10068,3				

* calcolata sul totale della spesa convenzionata

Tabella 4.9. Primi trenta principi attivi* a maggiore variazione di spesa convenzionata rispetto all'anno precedente: confronto 2018-2017

ATC	Principio attivo	Spesa pro capite	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	Δ % 18-17
D	calcipotriolo/betametasona	0,60	44,3	1,8	36,2
R	fluticasone/vilanterolo	1,88	18,0	3,0	17,4
R	budesonide/formoterolo	1,21	17,6	1,6	22,9
A	colecalfiferolo	4,51	16,9	12,3	16,2
A	acido ursodesossicolico	0,72	13,6	2,2	3,8
M	febuxostat	0,97	12,7	2,0	12,6
L	letrozolo	1,14	11,5	1,4	12,1
G	silodosina	1,00	9,8	5,3	9,8
R	beclometasone/formoterolo	2,24	9,2	3,4	9,3
C	flecainide acetato	0,75	8,5	2,5	10,0
N	quetiapina	0,51	8,0	0,4	6,2
L	metotrexato	0,60	7,7	1,2	5,5
H	levotiroxina	0,96	7,4	20,3	2,1
N	tapentadolo	1,14	7,4	0,5	7,4
C	bisoprololo	2,30	7,0	10,5	6,7
C	zofenopril	0,62	6,6	4,1	6,2
C	atorvastatina	4,11	6,1	44,1	7,2
N	levetiracetam	1,50	6,0	2,0	7,0
M	acido alendronico	0,72	5,0	3,6	5,2
J	immunoglobulina umana antiepatite B	0,54	4,7	0,0	4,3
N	sertralina	0,71	4,6	7,7	4,5
B	clopidogrel	1,02	4,6	4,9	4,1
N	duloxetina	0,72	4,4	2,9	5,7
A	mesalazina	1,79	4,1	4,5	4,9
N	fentanil	1,31	3,7	0,6	3,9
C	zofenopril/idroclorotiazide	0,65	3,7	4,1	4,0
J	cefixima	0,89	3,7	1,0	3,7
A	metformina	1,50	3,6	21,6	2,3
G	alfuzosina	0,79	3,3	8,3	3,6
N	rotigotina	0,71	3,2	0,4	3,1

* selezionati tra i primi 100 principi attivi a maggior spesa pro capite

Tabella 4.10. Primi trenta principi attivi per consumo in regime di assistenza convenzionata di classe A-SSN: confronto 2018-2017

ATC	Principio attivo	DDD/1000 ab die	%*	Rango 2018	Rango 2017
C	ramipril	61,8	6,3	1	1
C	atorvastatina	44,1	4,5	2	3
B	acido acetilsalicilico	43,6	4,5	3	2
C	amlodipina	26,5	2,7	4	4
C	furosemide	24,5	2,5	5	5
A	metformina	21,6	2,2	6	6
A	pantoprazolo	21,5	2,2	7	7
H	levotiroxina	20,3	2,1	8	8
A	omeprazolo	16,5	1,7	9	9
C	nebivololo	15,0	1,5	10	11
A	lansoprazolo	14,5	1,5	11	10
C	simvastatina	13,8	1,4	12	13
C	valsartan	13,3	1,4	13	12
A	esomeprazolo	12,7	1,3	14	14
A	colecalfiferolo	12,3	1,3	15	16
C	rosuvastatina	12,2	1,2	16	15
C	bisoprololo	10,5	1,1	17	18
C	olmesartan	10,2	1,0	18	24
G	tamsulosina	10,0	1,0	19	20
C	enalapril	9,3	0,9	20	19
C	lercanidipina	9,3	0,9	21	21
C	valsartan/idroclorotiazide	9,0	0,9	22	17
C	telmisartan	8,7	0,9	23	23
C	atenololo	8,4	0,9	24	22
B	cianocobalamina	8,3	0,9	25	30
G	alfuzosina	8,3	0,8	26	27
C	candesartan	8,2	0,8	27	26
C	irbesartan	8,2	0,8	28	25
C	olmesartan/idroclorotiazide	8,1	0,8	29	35
G	dutasteride	7,8	0,8	30	34
Totale		498,4	50,9		
Totale DDD classe A-SSN		978,8			

* calcolata sul totale del consumo in regime di assistenza convenzionata

Tabella 4.11. Spesa e consumi 2018 per i farmaci erogati dalle strutture sanitarie pubbliche: principi attivi più prescritti per I livello ATC (fino al 75% della spesa della categoria)

ATC I livello	Spesa pro capite	%*	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 18-17
L – Antineoplastici e immunomodulatori	89,46		9,7	9,5		4,1
adalimumab	4,77	5,3	1,5	0,4	4,4	9,3
nivolumab	4,41	4,9	47,0	0,1	0,7	51,8
trastuzumab	4,05	4,5	-12,3	0,2	2,2	0,4
lenalidomide	3,55	4,0	6,2	0,1	0,9	15,2
bevacizumab	3,22	3,6	-12,4	0,1	1,3	-7,8
pembrolizumab	3,21	3,6	>100	0,1	1,0	>100
etanercept	2,68	3,0	-11,2	0,3	3,0	2,2
figolimod	2,28	2,5	9,9	0,1	1,2	9,4
rituximab	2,17	2,4	-29,3	0,5	5,3	-8,3
pertuzumab	2,08	2,3	24,3	0,0	0,4	24,3
dimetilfumarato	1,94	2,2	16,9	0,2	1,7	16,9
ibrutinib	1,84	2,1	37,4	0,0	0,4	45,1
interferone beta 1a	1,66	1,9	-14,2	0,4	4,3	-10,2
abiraterone	1,60	1,8	-1,9	0,1	0,5	8,8
natalizumab	1,49	1,7	10,2	0,1	0,8	10,2
ustekinumab	1,44	1,6	8,2	0,2	1,8	14,9
secukinumab	1,35	1,5	62,2	0,1	1,2	62,0
infliximab	1,25	1,4	-16,7	0,3	3,3	5,1
palbociclib	1,24	1,4	>100	0,0	0,4	>100
golimumab	1,23	1,4	0,3	0,1	1,2	1,8
dasatinib	1,22	1,4	1,8	0,0	0,3	1,7
daratumumab	1,17	1,3	>100	0,0	0,2	>100
nilotinib	1,16	1,3	4,2	0,0	0,3	4,5
enzalutamide	1,14	1,3	39,6	0,0	0,4	38,8
eculizumab	1,11	1,2	-36,0	0,0	0,1	6,5
ruxolitinib	1,09	1,2	15,6	0,0	0,3	49,6
abatacept	1,04	1,2	9,9	0,1	0,6	9,1
leuprorelina	1,00	1,1	1,9	0,2	2,0	-1,0
bortezomib	0,96	1,1	-23,1	0,1	1,1	-4,9
glatiramer	0,94	1,1	-15,7	0,1	1,0	-9,5
imatinib	0,92	1,0	-47,0	0,1	1,0	-8,3
azacitidina	0,90	1,0	10,0	0,0	0,1	10,0
sunitinib	0,88	1,0	-3,9	0,0	0,1	-3,9
pemetrexed	0,87	1,0	-17,3	0,0	0,3	-16,5
trastuzumab emtansine	0,83	0,9	-7,9	0,0	0,1	0,0
tocilizumab	0,81	0,9	-2,9	0,1	0,8	10,6
pirfenidone	0,76	0,9	19,4	0,0	0,3	19,4
triptorelina	0,76	0,9	6,6	0,8	8,2	7,0
tacrolimus	0,76	0,8	4,0	0,3	3,2	1,4
nintedanib	0,75	0,8	99,0	0,0	0,2	68,7
dabrafenib	0,75	0,8	20,2	0,0	0,1	26,4
J - Antimicrobici	35,16		-21,2	6,2		0,5
glecaprevir/pibrentasvir	3,58	10,2	>100	0,1	1,2	>100
sofosbuvir/velpatasvir	2,27	6,5	-12,2	0,1	1,3	22,3
vaccino meningococcico gruppo B	1,83	5,2	-6,6	0,1	1,3	-3,9
vaccino pneumococcico saccharidico coniugato	1,59	4,5	-2,9	0,1	1,4	-3,1

ATC I livello	Spesa pro capite	%*	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 18-17
adsorbito						
dolutegravir/abacavir/lamivudina	1,51	4,3	45,9	0,2	3,0	39,2
elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir alafenamide	1,41	4,0	>100	0,1	2,3	>100
emtricitabina/rilpivirina/tenofovir alafenamide	1,32	3,7	>100	0,2	2,9	>100
dolutegravir	1,17	3,3	46,8	0,2	3,1	40,4
emtricitabina/tenofovir alafenamide	1,09	3,1	>100	0,2	3,9	>100
vaccino esavalente	0,96	2,7	-8,7	0,1	1,0	-0,3
immunoglobulina umana normale per somministrazione extravascolare	0,91	2,6	18,4	0,0	0,1	-2,0
elbasvir/grazoprevir	0,83	2,4	-42,9	0,0	0,4	-19,0
vaccino papillomavirus umano (tipi umani 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58)	0,82	2,3	>100	0,0	0,5	>100
darunavir/cobicistat	0,82	2,3	41,4	0,2	2,9	41,4
immunoglobulina umana uso endovenoso	0,80	2,3	4,5	0,0	0,1	-1,7
raltegravir	0,68	1,9	-14,6	0,2	2,6	5,8
entecavir	0,57	1,6	-60,6	0,4	6,0	13,8
vaccino del morbillo della parotite della rosolia e della varicella	0,55	1,6	21,0	0,0	0,5	28,2
vaccino meningococcico ACWY	0,49	1,4	-28,8	0,0	0,6	-23,9
amfotericina b	0,48	1,4	7,4	0,0	0,2	4,0
emtricitabina/rilpivirina/tenofovir disoproxil	0,45	1,3	-64,9	0,1	1,0	-64,9
darunavir	0,41	1,2	-37,0	0,1	1,0	-37,1
casprofungin	0,40	1,1	-42,4	0,0	0,1	18,5
piperacillina/tazobactam	0,38	1,1	37,0	0,1	1,6	-11,1
tigeciclina	0,37	1,1	-15,8	0,0	0,2	3,6
posaconazolo	0,37	1,1	8,6	0,0	0,2	-0,6
vaccino influenzale virione split inattivato	0,37	1,1	55,6	0,2	2,6	52,6
B – Sangue e organi emopoietici	26,52		0,5	42,8		9,2
fattore VIII	4,87	18,3	-3,7	0,0	0,1	-3,4
apixaban	2,53	9,6	12,9	2,9	6,7	27,5
rivaroxaban	2,12	8,0	12,2	3,2	7,4	14,0
dabigatran	1,47	5,6	-6,0	2,1	5,0	20,9
epoetina alfa	1,45	5,5	-4,4	1,7	3,9	-1,0
enoxaparina	1,32	5,0	-12,5	5,2	12,2	2,7
darbepoetina alfa	1,15	4,4	-13,6	0,5	1,2	-12,1
ticagrelor	0,83	3,1	14,8	0,9	2,2	14,8
edoxaban	0,70	2,6	>100	0,8	2,0	>100
eptacog alfa attivato (fattore VII di coagulazione da dna ricombinante)	0,63	2,4	-37,3	0,0	0,0	-37,7
treprostnil	0,63	2,4	3,5	0,0	0,0	3,2
sodio cloruro	0,61	2,3	0,6	5,4	12,7	17,6
eltrombopag olamina	0,59	2,2	27,4	0,0	0,1	39,0
albutreponacog alfa	0,51	1,9	>100	0,0	0,0	>100
epoetina zeta	0,43	1,6	26,9	0,9	2,1	49,3
complesso protrombinico antiemofilico umano attivato	0,36	1,3	-18,7	0,0	0,0	-18,3
A – Gastrointestinale e metabolismo	13,87		10,0	29,1		-6,0
insulina glargine	1,55	11,2	0,7	4,3	14,6	3,4
alglucosidasi acida umana ricombinante	1,10	7,9	4,9	0,0	0,0	5,0
agalsidasi alfa	0,87	6,3	4,4	0,0	0,0	4,3

ATC I livello	Spesa pro capite	%*	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 18-17
imiglucerasi	0,84	6,1	-3,6	0,0	0,0	-3,6
liraglutide	0,64	4,6	7,8	0,8	2,6	10,8
sitagliptin/metformina	0,56	4,0	1,3	1,4	4,8	8,1
insulina degludec	0,55	4,0	12,5	1,1	3,6	11,2
idursulfasi	0,53	3,8	6,3	0,0	0,0	6,2
agalsidasi beta	0,51	3,7	13,2	0,0	0,0	13,3
dulaglutide	0,49	3,6	48,6	0,7	2,2	68,7
sitagliptin	0,48	3,5	11,4	1,0	3,6	15,5
linagliptin	0,40	2,9	23,3	0,9	3,2	28,6
pioglitazone/metformina	0,30	2,2	-5,7	0,8	2,9	-5,5
vildagliptin/metformina	0,26	1,9	-6,0	0,7	2,3	0,8
velaglucerasi alfa	0,26	1,9	4,9	0,0	0,0	4,9
empagliflozin	0,24	1,7	55,1	0,5	1,8	61,4
elosulfase alfa	0,24	1,7	14,0	0,0	0,0	3,7
dapagliflozin/metformina	0,20	1,4	77,5	0,4	1,4	77,3
insulina detemir	0,18	1,3	-29,6	0,4	1,4	-27,0
dapagliflozin	0,18	1,3	51,5	0,4	1,3	51,1
exenatide	0,18	1,3	-3,9	0,2	0,5	-3,8
N – Sistema nervoso	6,94		1,1	24,2		5,2
paliperidone	1,41	20,3	16,4	0,7	2,8	17,1
aripirazolo	0,78	11,2	18,2	0,9	3,7	7,5
levodopa/carbidopa	0,42	6,0	-4,0	0,1	0,4	-2,2
risperidone	0,41	5,9	-9,8	0,7	2,7	-7,7
metadone	0,30	4,3	-4,1	2,3	9,6	-3,8
quetiapina	0,23	3,3	-28,6	1,4	5,8	-0,3
tafamidis meglumine	0,20	2,8	31,8	0,0	0,0	30,6
buprenorfina/naloxone	0,19	2,8	1,2	0,2	0,8	3,2
levetiracetam	0,17	2,5	-9,9	0,4	1,6	3,6
rivastigmina	0,16	2,4	-6,1	0,5	1,9	-1,2
sevoflurano	0,15	2,2	8,5	0,0	0,0	15,4
dexmedetomidina	0,13	1,9	33,1	0,0	0,1	34,3
olanzapina	0,13	1,9	2,6	1,6	6,5	3,5
sodio oxibato	0,11	1,6	2,0	0,1	0,5	1,8
propofol	0,11	1,6	11,5	0,4	1,5	20,5
delta-9-tetraidrocannabinolo/cannabidiolo	0,10	1,5	0,7	0,0	0,1	1,7
lidocaina	0,09	1,3	1,2	1,2	4,9	-5,4
paracetamolo	0,09	1,3	-14,9	2,0	8,3	>100
lacosamide	0,08	1,1	30,3	0,0	0,1	25,1
V - Vari	5,33		3,7	3,1		2,3
deferasirox	1,33	25,0	18,5	0,0	1,1	-1,6
sugammadex	0,60	11,2	17,2	0,0	0,6	17,2
iomeprolo	0,43	8,1	10,2	0,0	0,6	5,5
fluoro-18f-desossiglucosio	0,26	4,9	-1,1	0,0	0,1	-29,0
iodixanolo	0,24	4,4	2,1	0,0	0,3	2,6
iodio 123	0,16	3,0	4,9	0,0	0,0	2,7
iopromide	0,15	2,8	-9,9	0,0	0,3	-12,9
gadobutrolo	0,14	2,6	7,8	0,0	0,2	8,3
iobitridolo	0,13	2,5	1,9	0,0	0,3	2,7
sevelamer	0,13	2,4	-25,1	0,1	4,5	-5,0
sodio molibdato (99 mo)	0,12	2,2	-2,2	0,0	0,0	3,6
lantanio carbonato idrato	0,11	2,1	-9,0	0,0	1,5	-9,0

ATC I livello	Spesa pro capite	%*	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 18-17
deferiprone	0,11	2,0	-5,8	0,0	0,6	-5,6
rasburicase	0,10	1,9	16,0	0,0	0,0	13,8
H – Ormoni sistemici	4,62		0,3	5,2		-4,3
somatropina	1,39	30,2	-0,2	0,3	5,0	0,9
octreotide	0,76	16,5	-3,7	0,1	2,1	-3,1
lanreotide	0,55	12,0	6,6	0,1	1,5	7,7
cinacalcet	0,53	11,4	-0,3	0,1	2,2	0,2
pegvisomant	0,40	8,7	0,2	0,0	0,3	1,4
C - Cardiovascolare	4,59		-7,0	16,9		-3,2
ranolazina	1,13	24,6	18,5	1,1	6,4	18,6
macitentan	0,78	17,1	13,2	0,0	0,1	7,9
sacubitril/valsartan	0,34	7,5	>100	0,2	1,4	>100
ivabradina	0,29	6,4	-58,9	1,2	6,9	-18,8
bosentan	0,27	6,0	-75,8	0,0	0,2	-13,2
ambrisentan	0,27	5,8	5,0	0,0	0,1	4,6
evolocumab	0,24	5,1	>100	0,0	0,2	>100
alirocumab	0,18	3,9	>100	0,0	0,3	>100
M – Muscolo-scheletrico	3,11		103,7	4,6		8,0
nusinersen	1,52	49,0	>100	0,0	0,2	>100
denosumab	0,84	27,2	18,0	2,7	59,1	14,2
tossina botulinica di clostridium botulinum tipo A	0,24	7,9	8,5	0,0	0,1	12,2
ataluren	0,19	6,2	38,1	0,0	0,0	46,6
acido zoledronico	0,06	1,9	19,3	0,0	0,1	-23,3
R – Respiratorio	3,05		44,9	2,5		1,7
lumacaftor/ivacaftor	0,87	28,6	>100	0,0	0,2	>100
omalizumab	0,71	23,3	18,5	0,1	3,0	18,9
ivacaftor	0,48	15,9	1,3	0,0	0,1	6,0
mepolizumab	0,33	10,8	>100	0,0	1,0	>100
desossiribonucleasi	0,19	6,1	11,4	0,0	1,0	11,5
S – Organi di senso	2,81		-7,9	2,8		8,0
ranibizumab	1,21	43,0	10,6	0,1	4,4	10,8
aflibercept	0,95	33,8	14,7	0,2	8,7	14,6
desametasone	0,32	11,5	-4,6	0,2	7,3	-4,9
cenegermin	0,06	2,1	0,0	0,0	0,0	0,0
cefuroxima	0,03	1,2	30,5	0,0	0,5	29,0
G – Genito-urinario e ormoni sessuali	1,57		-15,4	1,9		-2,2
follitropina alfa da DNA ricombinante	0,41	26,3	-16,3	0,1	2,8	-8,0
menotropina	0,22	13,9	1,4	0,0	2,3	2,4
tadalafil	0,15	9,6	-18,0	0,2	8,2	17,7
follitropina beta	0,14	8,8	-17,0	0,0	0,7	-17,1
sildenafil	0,11	6,9	-40,1	0,0	2,4	2,5
dinoprostone	0,09	5,9	1,1	0,0	2,5	0,4
follitropina alfa/lutropina alfa	0,09	5,7	49,2	0,0	0,2	49,1
D - Dermatologici	0,39		10,0	8,4		-34,3
iodopovidone	0,06	14,3	1,1	0,8	8,9	-86,1
clorexidina/benzalconio	0,05	13,1	-1,4	1,6	19,0	11,6
sulfadiazina argentica	0,05	12,8	15,5	0,7	8,0	3,2
sodio ipoclorito	0,04	9,0	2,2	2,6	30,3	0,6
acido ialuronico	0,03	7,7	4,3	0,2	2,8	3,6
estratto acquoso di triticum vulgare	0,02	5,6	36,2	0,1	1,2	36,8

ATC I livello	Spesa pro capite	%*	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 18-17
imiquimod	0,02	5,0	11,8	0,1	0,6	14,3
dupilumab	0,02	4,2	0,0	0,0	0,0	0,0
sulfadiazina argentica/acido ialuronico	0,01	2,8	-9,2	0,2	2,6	-0,6
clorexidina	0,01	2,0	-2,6	0,3	3,2	-32,9
P – Antiparassitari	0,03		-5,3	<0,05		-9,5
atovaquone	0,01	54,1	15,7	0,0	9,2	15,7
atovaquone/proguanile	0,00	15,0	18,2	0,0	4,8	9,7
permetrina	0,00	11,4	-56,9	0,0	2,7	-65,2
idrossiclorochina	0,00	5,4	-5,6	0,0	40,7	-4,4
pentamidina isetionato	0,00	4,9	7,6	0,0	1,2	7,7

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

Tabella 4.12. Primi trenta principi attivi per spesa per i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche: confronto 2018-2017

ATC	Principio attivo	Spesa (milioni)	%*	Spesa pro capite	Rango 2018	Rango 2017
B	fattore VIII	294,3	2,5	4,87	1	1
L	adalimumab	288,8	2,4	4,77	2	3
L	nivolumab	266,6	2,2	4,41	3	10
L	trastuzumab	245,1	2,1	4,05	4	4
J	glecaprevir/pibrentasvir	216,4	1,8	3,58	5	126
L	lenalidomide	214,8	1,8	3,55	6	7
L	bevacizumab	194,9	1,6	3,22	7	6
L	pembrolizumab	194,3	1,6	3,21	8	50
L	etanercept	162,1	1,4	2,68	9	9
B	apixaban	153,3	1,3	2,53	10	12
L	fingolimod	137,8	1,2	2,28	11	13
J	sofosbuvir/velpatasvir	137,3	1,2	2,27	12	11
L	rituximab	131,3	1,1	2,17	13	8
B	rivaroxaban	128,4	1,1	2,12	14	16
L	pertuzumab	125,8	1,1	2,08	15	19
L	dimetilfumarato	117,6	1,0	1,94	16	20
L	ibrutinib	111,6	0,9	1,84	17	32
J	vaccino meningococcico gruppo B	110,8	0,9	1,83	18	14
L	interferone beta 1a	100,3	0,8	1,66	19	15
L	abiraterone	96,6	0,8	1,60	20	22
J	vaccino pneumococcico	96,4	0,8	1,59	21	21
A	insulina glargine	93,9	0,8	1,55	22	24
M	nusinersen	92,1	0,8	1,52	23	242
J	dolutegravir/abacavir/lamivudina	91,3	0,8	1,51	24	49
L	natalizumab	89,9	0,8	1,49	25	31
B	dabigatran	89,2	0,7	1,47	26	23
B	epoetina alfa	87,8	0,7	1,45	27	25
L	ustekinumab	87,1	0,7	1,44	28	34
J	elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir alafenamide	85,3	0,7	1,41	29	98
N	paliperidone	85,0	0,7	1,41	30	38
Totale		4.326,1	36,2			
Totale spesa strutture sanitarie		11.942,2				

* calcolata sul totale della spesa dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche

I dati di tracciabilità per l'associazione sofosbuvir/velpatasvir sono al netto delle note di credito relative all'accordo prezzo/volume vigente

Tabella 4.13. Primi trenta principi attivi* a maggiore variazione di spesa dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche rispetto all'anno precedente: confronto 2018-2017

ATC	Principio attivo	Spesa pro capite	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	Δ % 18-17
L	palbociclib	1,24	>100	0,0	>100
M	nusinersen	1,52	>100	0,0	>100
J	glecaprevir/pibrentasvir	3,58	>100	0,1	>100
J	emtricitabina/rilpivirina/tenofovir alafenamide	1,32	>100	0,2	>100
J	vaccino papillomavirus umano (tipi umani 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58)	0,82	>100	0,0	>100
L	daratumumab	1,17	>100	0,0	>100
L	osimertinib	0,67	>100	0,0	>100
L	pembrolizumab	3,21	>100	0,1	>100
J	emtricitabina/tenofovir alafenamide	1,09	>100	0,2	>100
R	lumacaftor/ivacaftor	0,87	>100	0,0	>100
B	edoxaban	0,70	>100	0,8	>100
J	elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir alafenamide	1,41	>100	0,1	>100
L	nintedanib	0,75	99,0	0,0	68,7
L	secukinumab	1,35	62,2	0,1	62,0
L	vedolizumab	0,73	59,7	0,1	51,3
L	nivolumab	4,41	47,0	0,1	51,8
J	dolutegravir	1,17	46,8	0,2	40,4
J	dolutegravir/abacavir/lamivudina	1,51	45,9	0,2	39,2
L	carfilzomib	0,68	43,1	0,0	42,7
J	darunavir/cobicistat	0,82	41,4	0,2	41,4
L	enzalutamide	1,14	39,6	0,0	38,8
L	ibrutinib	1,84	37,4	0,0	45,1
B	eltrombopag	0,59	27,4	0,0	39,0
L	pertuzumab	2,08	24,3	0,0	24,3
L	dabrafenib	0,75	20,2	0,0	26,4
L	pirfenidone	0,76	19,4	0,0	19,4
V	deferasiroxi	1,33	18,5	0,0	-1,6
R	omalizumab	0,71	18,5	0,1	18,9
C	ranolazina	1,13	18,5	1,1	18,6
J	immunoglobulina umana normale per somministrazione extravascolare	0,91	18,4	0,0	-2,0

* selezionati tra i primi 100 principi attivi a maggior spesa pro capite

Sezione 5

Analisi di dettaglio della spesa e del consumo dei farmaci

5.1 Analisi Regionale

In questa sezione del Rapporto sono raccolte un insieme di analisi finalizzate a fornire una descrizione della spesa e del consumo di medicinali su base regionale.

Nella Tabella 5.1.1 è mostrata la composizione della spesa farmaceutica pubblica e privata regionale. La spesa erogata dalle Regioni in regime di assistenza convenzionata incide per il 35,1% sulla spesa totale a livello nazionale; rispetto a questa percentuale l'Italia appare divisa in due: quasi tutte le Regioni del Nord presentano incidenze inferiori alla media nazionale, tranne la Lombardia, mentre le Regioni del Centro e del Sud - comprese le Isole - registrano valori superiori, ad eccezione della Toscana. Relativamente alla spesa privata sostenuta direttamente dal cittadino, le Regioni che mostrano un'incidenza della spesa maggiore rispetto alla media nazionale sono principalmente Regioni del Nord (Valle d'Aosta, Piemonte, Liguria, Friuli VG e Veneto), mentre l'incidenza è minore nelle Regioni del Sud, a eccezione del Molise. La spesa sostenuta per l'acquisto di medicinali da parte delle strutture sanitarie pubbliche incide per il 41,4% della spesa totale a livello nazionale, con il valore massimo del 49,3% in Umbria e il valore minimo del 29,2% nella Valle d'Aosta; tali differenze sono spiegabili anche dal diverso impiego delle distribuzioni alternative dei medicinali, quali la distribuzione diretta e per conto.

La spesa farmaceutica pubblica regionale, nello specifico di quella erogata in regime di assistenza convenzionata (al netto di sconti e ticket a carico dei pazienti), è risultata pari a 7.781 milioni di euro a livello nazionale, a fronte dell'emissione di 576 milioni di ricette, che hanno garantito la dispensazione ai cittadini di 1,1 miliardi di confezioni di medicinali (Tabella 5.1.2). Contemporaneamente, il SSN ha ottenuto economie derivanti dalla scontistica di legge per 751 milioni di euro, a cui si aggiunge la compartecipazione del cittadino (per totali 1,6 miliardi di euro) che è stata acquisita dalle Regioni sotto forma di ticket per ricetta o per confezione solo per il 30% (Tabella 5.1.2 e 5.1.3). Tale percentuale, senza considerare le Regioni che non applicano il ticket fisso (Friuli VG, Marche e Sardegna), è molto variabile in funzione delle diverse modalità di applicazione dei ticket nelle Regioni e oscilla tra un minimo dell'1,9% del Piemonte e un massimo pari al 48,5% della Lombardia (Tabella 5.1.3). La spesa farmaceutica netta, erogata in regime di assistenza convenzionata a carico delle Regioni, è risultata di 128,7 euro pro capite (in riduzione del 4,0% rispetto al 2017) con importi variabili tra un minimo di 90,6 euro pro capite della P.A. di Bolzano e un massimo di 154,1 euro pro capite dell'Abruzzo (Tabella 5.1.3). In tutte le Regioni, a eccezione della Valle d'Aosta (+1,8%), è stata osservata una riduzione della spesa, con la più importante variazione in Puglia (-7,5%) e Marche (-8,9%) (Tabella 5.1.3).

In termini di spesa farmaceutica convenzionata a prezzi al pubblico (spesa lorda), la spesa pro capite nazionale è risultata di 166,46 euro e oscilla tra la spesa pro capite più bassa della P.A. di Bolzano (-27,9% dalla media nazionale) e quella più alta della Campania (+20,9%); in media per ogni cittadino sono state dispensate dalle farmacie convenzionate 18,2 confezioni nell'anno (Tabella 5.1.4).

La Tabella 5.1.5 evidenzia i risultati di un'analisi, almeno in parte, combinata tra convenzionata e acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche, nello specifico dei medicinali di fascia A erogati in distribuzione diretta e per conto. La P.A. di Bolzano presenta la spesa pubblica territoriale più bassa (175,2 euro pro capite), mentre la

Calabria e la Campania sono le Regioni con la più alta spesa pubblica territoriale (287 euro pro capite); considerando anche la spesa privata, Valle d'Aosta e Sardegna sono, rispettivamente, le Regioni con il più basso e alto livello di spesa territoriale totale.

La Tabella 5.1.6 analizza le componenti che hanno concorso alla variazione della spesa farmaceutica per medicinali di fascia A erogati in regime di assistenza convenzionata. La spesa convenzionata nel 2018 ha fatto registrare a livello nazionale una riduzione del 3,4%, essenzialmente determinata da una riduzione dei prezzi del 4,6% (in prevalenza collegato alle scadenze brevettuali in corso d'anno), in parte controbilanciata da un lieve spostamento dei consumi verso prodotti a maggior prezzo (effetto mix +0,3%). I consumi in termini di DDD rimangono pressoché stabili a livello nazionale. Rispetto a questi riferimenti medi nazionali, la variabilità regionale risulta molto ampia: la variazione dei prezzi rispetto all'anno precedente oscilla tra il -3,7% della Sicilia e il -5,9% della Sardegna; l'effetto mix varia tra il -1,8% dell'Abruzzo e il +3% della Lombardia. I consumi oscillano tra il -1% della Puglia e +2,2% della Campania.

In termini di spesa per l'acquisto di medicinali da parte delle strutture sanitarie pubbliche, la spesa pro capite nazionale è risultata di 197,45 euro per la dispensazione in media di 4,6 confezioni nell'anno (Tabella 5.1.11); la spesa pro capite è caratterizzata da una forte variabilità regionale con i valori estremi della Valle d'Aosta (-27,7% dalla media nazionale) e della Puglia (+20%).

A un'analisi della relazione tra spesa e consumi erogati in regime di assistenza convenzionata (Figura 5.1.12), la Lombardia è la Regione che consuma mediamente di meno rispetto alla media nazionale, spendendo mediamente di più. Nella figura 5.1.13 è analizzata la medesima relazione tra spesa e consumi dei medicinali acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche: a un estremo abbiamo la Puglia, le cui strutture sanitarie pubbliche hanno acquistato dosi di medicinali in quantità mediamente inferiori rispetto alla media nazionale, con una spesa pro capite mediamente più elevata; all'estremo opposto troviamo il Veneto, le cui strutture sanitarie pubbliche hanno acquistato dosi di medicinali in quantità mediamente superiori rispetto alla media nazionale, a una spesa mediamente più bassa. Le Tabelle 5.1.9 e 5.1.10 e la Tabella 5.1.16 presentano la distribuzione dei ranghi regionali per principio attivo.

Tabella 5.1.1. Composizione della spesa farmaceutica totale 2018 per Regione

Regione	Spesa convenzionata lorda ¹		Classe A privato		Classe C con ricetta		Automedicazione (farmacie pubbliche e private)		Strutture pubbliche		Totale €°
	€°	%*	€°	%*	€°	%*	€°	%*	€°	%	
Piemonte	668	29,6	294	13,0	250	11,1	214	9,5	830	36,8	2.256
Valle d'Aosta	18	29,2	11	18,5	7	11,3	7	11,8	18	29,2	62
Lombardia	1.760	38,1	210	4,6	526	11,4	469	10,1	1.660	35,9	4.625
PA Bolzano	60	29,4	9	4,5	20	9,6	24	11,5	92	45,0	204
PA Trento	75	34,3	6	2,9	23	10,7	26	11,9	88	40,2	219
Veneto	680	31,6	116	5,4	241	11,2	229	10,6	885	41,2	2.151
Friuli VG	195	31,6	52	8,4	56	9,1	55	8,9	259	42,0	617
Liguria	257	28,7	86	9,6	109	12,2	95	10,6	349	38,9	896
Emilia R.	583	28,3	62	3,0	223	10,8	208	10,1	983	47,8	2.058
Toscana	554	30,4	81	4,4	202	11,1	179	9,8	807	44,3	1.822
Umbria	155	36,9	4	1,0	28	6,8	26	6,1	207	49,3	420
Marche	265	37,5	9	1,2	42	5,9	45	6,4	346	48,9	707
Lazio	1.094	38,2	74	2,6	285	10,0	249	8,7	1.163	40,6	2.865
Abruzzo	262	39,5	12	1,7	56	8,4	50	7,6	284	42,8	663
Molise	53	37,5	7	5,2	11	8,1	10	6,8	60	42,4	142
Campania	1.086	38,0	110	3,8	261	9,1	210	7,3	1.189	41,6	2.856
Puglia	759	36,7	71	3,4	164	7,9	137	6,6	938	45,3	2.069
Basilicata	102	37,3	7	2,6	21	7,9	18	6,5	125	45,7	273
Calabria	363	38,8	20	2,1	78	8,4	65	6,9	411	43,9	937
Sicilia	863	39,4	98	4,5	186	8,5	153	7,0	888	40,6	2.188
Sardegna	291	35,2	22	2,7	84	10,2	68	8,2	361	43,7	827
Italia	10.141	35,1	1.360	4,7	2.875	10,0	2.536	8,8	11.942	41,4	28.854

¹ La spesa si riferisce ai farmaci di Classe A-SSN e ai farmaci di classe C (20 milioni di euro) rimborsati dal SSN esclusivamente per i titolari di pensione di guerra diretta vitalizia ai sensi della legge 203/2000

° Milioni di euro

* Calcolata sul totale della spesa regionale

Tabella 5.1.2. Spesa e consumi dei farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata nel 2018

Regione	Ricette (migliaia)	Confezioni (migliaia)	Spesa lorda (milioni)	Sconto (milioni)	Compartecipazione ¹ (milioni)	Spesa netta ² (milioni)
Piemonte	41.584	76.549	668	45	70	553
Valle d'Aosta	934	1.948	18	1	3	13
Lombardia	76.605	167.939	1.760	137	278	1.346
PA Bolzano	2.927	6.250	60	4	11	45
PA Trento	4.476	9.028	75	5	10	60
Veneto	34.683	76.301	680	46	130	504
Friuli VG	11.184	22.525	195	14	20	161
Liguria	14.922	27.408	257	18	45	194
Emilia R.	39.308	76.575	583	37	81	464
Toscana	36.101	66.656	554	39	75	440
Umbria	10.660	18.339	155	10	21	123
Marche	16.582	29.867	265	20	31	214
Lazio	62.381	116.308	1.094	88	170	836
Abruzzo	15.161	26.693	262	19	36	207
Molise	3.334	5.967	53	3	9	40
Campania	61.360	115.343	1.086	84	211	791
Puglia	43.788	83.421	759	59	135	566
Basilicata	6.330	11.239	102	7	19	76
Calabria	22.174	39.953	363	24	57	282
Sicilia	53.345	91.958	863	71	167	626
Sardegna	18.143	31.418	291	21	30	239
Italia	575.980	1.101.686	10.141	751	1.608	7.781

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

² La spesa netta è ottenuta sottraendo alla spesa lorda lo sconto e il ticket a carico dei pazienti
La spesa è inclusiva dell'ossigeno.

Fonte: Agenzia Italiana del Farmaco DCR (Distinte Contabili Riepilogative)

Tabella 5.1.3. Spesa farmaceutica convenzionata 2018 (popolazione pesata)

Regione	Spesa netta pro capite		Spesa lorda pro capite		Compartecipazione del cittadino ¹				
	€	Δ% 18-17	€	Δ% 18-17	pro capite €	% ²	Δ% 18-17	ticket fisso ³ (%)	quota prezzo di riferimento ³ (%)
Piemonte*	120,0	-4,3	145,0	-4,4	15,2	10,5	1,9	1,9	98,1
Valle d'Aosta*	102,2	1,8	136,6	-2,1	25,5	18,7	-12,6	47,4	52,6
Lombardia*	134,4	-0,9	175,7	-0,5	27,7	15,8	3,2	48,5	51,5
PA Bolzano*	90,6	-4,2	120,2	-2,6	21,3	17,7	5,7	42,6	57,4
PA Trento*	112,5	-3,4	140,5	-2,8	19,0	13,5	7,1	32,5	67,5
Veneto*	102,0	-5,5	137,6	-4,9	26,4	19,2	2,3	46,3	53,7
Friuli VG	124,5	-5,7	150,4	-5,3	15,2	10,1	5,3	0,0	100,0
Liguria*	111,9	-3,8	148,2	-3,1	26,1	17,6	3,8	40,7	59,3
Emilia R.*	101,7	-3,4	127,7	-2,8	17,8	14,0	5,6	19,6	80,4
Toscana*	112,1	-3,5	141,0	-3,3	19,0	13,5	2,0	25,9	74,1
Umbria*	133,3	-1,8	166,9	-0,9	22,8	13,7	8,5	12,6	87,4
Marche	135,3	-8,9	167,4	-7,1	19,8	11,8	11,5	0,0	100,0
Lazio*	144,3	-4,4	188,7	-3,6	29,3	15,5	3,5	14,3	85,7
Abruzzo*	154,1	-5,9	195,3	-4,8	26,9	13,8	6,3	21,6	78,4
Molise*	125,8	-3,8	166,0	-2,7	29,7	17,9	4,4	27,8	72,2
Campania*	148,0	-2,8	203,1	-1,7	39,4	19,4	5,3	36,4	63,6
Puglia*	143,0	-7,5	191,8	-6,4	34,0	17,7	1,6	34,3	65,7
Basilicata*	134,5	-2,2	180,0	-1,3	33,1	18,4	6,4	34,1	65,9
Calabria*	148,9	-5,8	191,7	-4,5	29,9	15,6	6,5	19,1	80,9
Sicilia*	129,6	-4,0	178,8	-2,8	34,6	19,3	4,5	27,3	72,7
Sardegna	142,1	-5,9	172,5	-5,1	17,8	10,3	6,6	0,0	100,0
Italia	128,7	-4,0	167,7	-3,2	26,6	15,9	4,0	30,0	70,0
Nord	118,0	-3,0	151,7	-2,6	22,9	15,1	3,3	37,0	63,0
Centro	132,0	-4,6	169,0	-3,8	24,3	14,4	4,3	15,6	84,4
Sud e Isole	141,8	-4,8	189,5	-3,7	33,3	17,5	4,5	29,5	70,5

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

² Percentuale calcolata sulla spesa lorda

³ Percentuale calcolata sulla compartecipazione totale

* Regioni con ticket in vigore nel corso del 2018

Nota: La spesa è inclusiva dell'ossigeno.

Fonte: Agenzia Italiana del Farmaco DCR (Distinte Contabili Riepilogative)

Tabella 5.1.4 Spesa e consumi (Tabella) in regime di assistenza convenzionata di classe A-SSN 2018 (popolazione pesata) e variabilità regionale della spesa pro capite (Figura)

Regione	Spesa lorda pro capite	Scostamento % dalla media nazionale	Confezioni pro capite	DDD/1000 ab die
Piemonte	144,79	-13,0	16,6	913,9
Valle d'Aosta	136,35	-18,1	15,0	818,5
Lombardia	174,44	4,8	16,7	924,6
PA Bolzano	120,08	-27,9	12,6	721,4
PA Trento	139,94	-15,9	17,0	905,0
Veneto	136,91	-17,7	15,4	877,2
Friuli VG	149,76	-10,0	17,3	950,1
Liguria	147,79	-11,2	15,8	858,2
Emilia R.	127,24	-23,6	16,8	926,3
Toscana	139,99	-15,9	16,9	958,3
Umbria	166,82	0,2	19,8	1.098,2
Marche	167,23	0,5	18,8	1.006,6
Lazio	187,55	12,7	20,0	1.055,4
Abruzzo	192,01	15,3	19,9	1.031,6
Molise	164,70	-1,1	18,7	970,4
Campania	201,22	20,9	21,5	1.083,4
Puglia	190,64	14,5	21,0	1.075,5
Basilicata	179,37	7,8	19,8	1.016,7
Calabria	190,72	14,6	21,1	1.066,0
Sicilia	175,16	5,2	19,0	1.032,5
Sardegna	172,27	3,5	18,6	1.004,7
Italia	166,46		18,2	978,8
Nord	150,92	-9,3	16,3	907,5
Centro	168,08	1,0	18,9	1.021,2
Sud e Isole	187,54	12,7	20,3	1.054,0

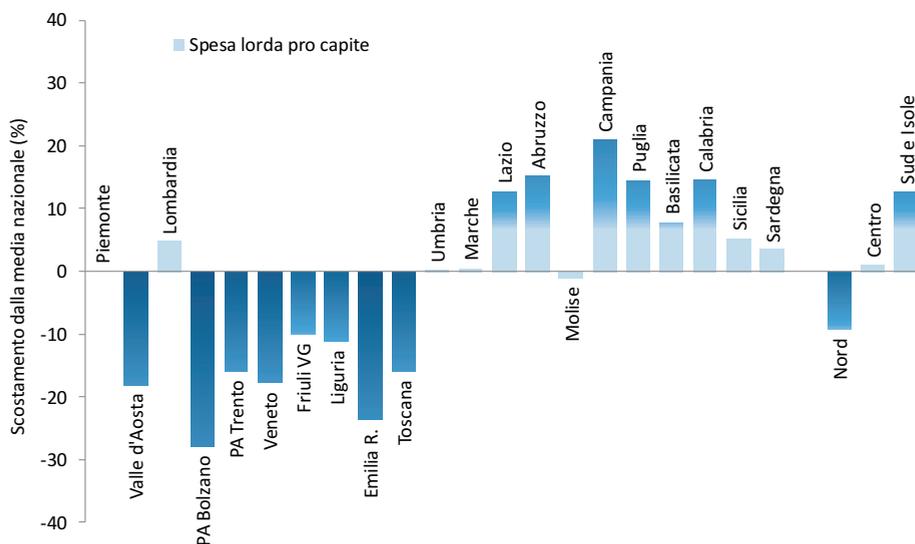


Tabella 5.1.5 Spesa farmaceutica pro capite territoriale (pubblica e privata) 2018
(popolazione pesata) (Tabella). Scostamento percentuale dalla media nazionale (Figura)

Regione	Spesa territoriale [^] classe A-SSN pro capite	Spesa privata pro capite (A, C, SOP e OTC)	Spesa farmaceutica territoriale pro capite
Piemonte	226,8	164,5	391,3
Valle d'Aosta	196,0	197,6	393,7
Lombardia	227,1	120,3	347,4
PA Bolzano	175,2	105,4	280,6
PA Trento	192,8	105,1	297,9
Veneto	196,5	118,5	315,0
Friuli VG	213,5	125,5	339,0
Liguria	230,3	167,4	397,6
Emilia R.	203,4	107,8	311,1
Toscana	214,5	117,4	331,9
Umbria	246,9	62,7	309,6
Marche	243,4	60,6	304,0
Lazio	270,8	104,9	375,7
Abruzzo	268,7	87,5	356,3
Molise	258,7	89,8	348,6
Campania	287,1	108,6	395,7
Puglia	286,2	94,1	380,3
Basilicata	277,8	81,7	359,5
Calabria	287,9	85,9	373,8
Sicilia	261,3	90,5	351,8
Sardegna	284,3	103,6	387,9
Italia	242,9	111,9	354,7
Nord	215,8	128,1	343,8
Centro	247,4	99,9	347,3
Sud e Isole	278,6	96,4	375,0

[^] Spesa lorda convenzionata di fascia A, al netto della fascia C rimborsata per i titolari di pensione di guerra diretta vitalizia ai sensi della Legge n. 203 del 19 luglio 2000 (20 milioni di euro), a cui è stata aggiunta la spesa per la distribuzione diretta e per conto di fascia A.

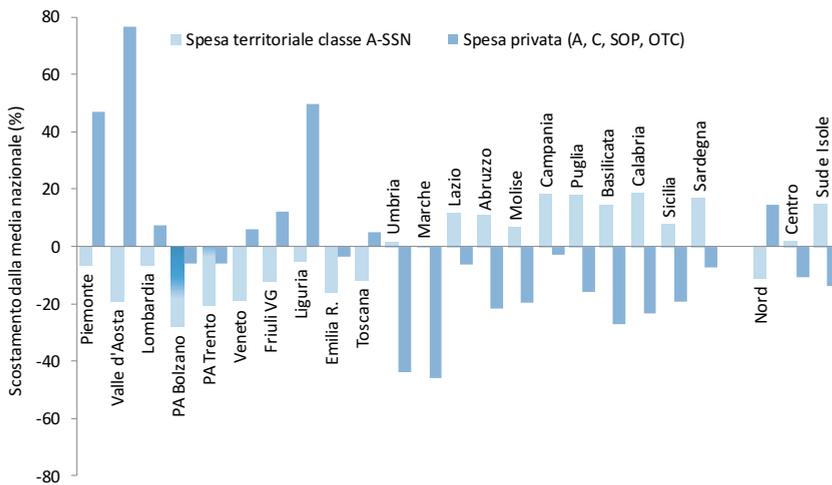


Tabella 5.1.6 Effetto consumi, prezzi e “mix” sulla variazione della spesa farmaceutica in regime di assistenza convenzionata regionale di classe A-SSN: confronto 2018-2017

Regione	Spesa lorda 2018 (milioni)	Δ% 2018-2017			Δ% costo medio DDD	
		spesa	DDD	prezzi		mix
Piemonte	667,12	-4,8	0,2	-4,8	-0,5	-4,98
Valle d'Aosta	17,65	-2,5	0,4	-5,1	1,7	-2,89
Lombardia	1.747,14	-0,4	1,8	-5,0	3,0	-2,16
PA Bolzano	59,49	-2,0	1,0	-5,3	2,2	-2,98
PA Trento	74,36	-2,5	1,8	-5,3	0,5	-4,30
Veneto	676,48	-4,9	0,2	-4,9	-0,5	-5,07
Friuli VG	194,28	-5,7	-0,3	-5,6	-0,2	-5,42
Liguria	256,44	-3,9	-0,3	-5,1	1,5	-3,65
Emilia R.	580,79	-3,0	1,5	-4,3	-0,5	-4,44
Toscana	549,66	-3,6	0,4	-3,8	-0,6	-3,93
Umbria	154,42	-1,5	1,6	-4,3	1,1	-3,02
Marche	264,99	-6,0	-0,7	-5,3	-0,4	-5,38
Lazio	1.087,00	-3,6	1,1	-4,9	0,0	-4,68
Abruzzo	257,30	-5,3	0,7	-4,6	-1,8	-5,96
Molise	52,31	-3,3	1,1	-5,2	0,6	-4,39
Campania	1.075,58	-1,9	2,2	-3,8	-0,5	-3,99
Puglia	754,43	-6,6	-1,0	-4,8	-1,1	-5,67
Basilicata	101,87	-1,7	1,8	-4,8	1,0	-3,44
Calabria	361,24	-4,9	0,5	-4,8	-0,9	-5,41
Sicilia	845,47	-3,5	-0,1	-3,7	0,0	-3,39
Sardegna	290,25	-5,0	-0,1	-5,9	0,7	-4,87
Italia	10.068,28	-3,4	0,8	-4,6	0,3	-4,14

Tabella 5.1.7 Distribuzione regionale per I livello ATC della spesa convenzionata lorda pro capite (su popolazione pesata) per i farmaci di classe A-SSN: anno 2018

Regione	A	B	C	D	G	H	J	L	M	N	P	R	S	V	Totale
Piemonte	27,2	4,5	43,4	1,1	5,3	4,0	9,5	4,0	4,5	22,6	0,2	14,2	4,2	0,0	144,8
V. d'Aosta	26,2	3,0	37,8	0,9	5,3	3,6	8,9	3,3	5,0	22,5	0,2	15,8	3,9	0,1	136,4
Lombardia	36,2	13,6	46,3	1,0	5,8	4,3	10,4	6,4	4,5	26,3	0,3	15,7	3,3	0,5	174,4
PA Bolzano	19,4	6,5	33,5	0,8	4,2	3,9	6,0	3,3	3,6	23,4	0,2	12,7	2,7	0,1	120,1
PA Trento	28,4	5,4	39,1	1,3	5,1	3,6	9,4	4,2	4,4	20,9	0,3	14,9	3,0	0,0	139,9
Veneto	24,9	4,5	45,1	1,0	4,9	2,8	8,2	4,0	4,2	20,3	0,3	13,3	3,4	0,0	136,9
Friuli VG	28,0	7,1	46,3	1,1	4,9	3,7	7,6	4,7	4,7	23,5	0,3	13,5	4,4	0,1	149,8
Liguria	30,7	2,7	43,0	1,1	5,5	3,1	9,2	4,0	4,7	23,4	0,1	16,2	4,1	0,0	147,8
Emilia R.	22,5	3,5	44,0	0,9	5,4	2,4	8,6	1,3	4,0	17,1	0,3	12,8	4,4	0,0	127,2
Toscana	25,6	4,2	41,8	1,1	5,2	3,7	10,5	0,5	4,5	21,8	0,3	16,0	4,9	0,0	140,0
Umbria	33,8	4,3	51,4	1,0	6,1	3,9	12,8	3,9	5,3	24,0	0,3	15,3	4,5	0,1	166,8
Marche	30,9	3,5	52,4	1,0	6,9	4,7	14,3	4,0	6,3	22,7	0,2	15,1	5,3	0,1	167,2
Lazio	35,7	11,8	53,9	1,2	6,0	5,4	15,5	4,2	7,0	23,4	0,2	19,2	4,1	0,1	187,5
Abruzzo	39,1	11,3	51,8	1,2	5,8	5,3	16,4	5,0	7,3	28,3	0,2	15,2	4,9	0,3	192,0
Molise	31,2	7,4	51,5	1,2	5,6	3,3	15,1	4,3	6,2	22,7	0,1	12,9	3,1	0,1	164,7
Campania	44,1	8,2	57,0	1,5	6,0	3,9	23,2	4,3	7,0	20,2	0,2	22,0	3,4	0,1	201,2
Puglia	37,6	11,3	55,7	1,2	5,8	4,6	17,5	4,2	8,6	23,0	0,1	17,5	3,4	0,1	190,6
Basilicata	38,2	10,0	51,2	1,2	6,4	4,4	14,5	4,1	7,2	20,5	0,1	17,6	3,8	0,2	179,4
Calabria	39,6	9,0	56,2	1,4	5,9	4,1	19,4	4,2	8,6	21,6	0,2	16,7	3,7	0,2	190,7
Sicilia	36,3	6,8	53,9	1,2	5,8	4,2	15,6	4,1	6,8	21,0	0,2	16,0	3,2	0,2	175,2
Sardegna	34,9	4,7	50,1	1,3	5,8	3,2	12,9	4,9	7,2	25,7	0,2	17,9	3,5	0,1	172,3
Italia	33,0	7,9	49,0	1,1	5,6	4,0	13,1	4,1	5,7	22,5	0,2	16,2	3,8	0,1	166,5
Nord	29,3	7,6	44,7	1,0	5,4	3,5	9,3	4,5	4,4	22,7	0,3	14,5	3,7	0,2	150,9
Centro	31,7	7,7	49,6	1,1	5,8	4,7	13,5	2,9	6,0	22,8	0,2	17,3	4,5	0,1	168,1
Sud e isole	39,0	8,5	54,7	1,3	5,9	4,2	18,2	4,3	7,5	22,1	0,2	18,1	3,5	0,1	187,5

Tabella 5.1.8 Distribuzione regionale per I livello ATC delle DDD/1000 abitanti die (su popolazione pesata) in regime di assistenza convenzionata per i farmaci di classe A-SSN: anno 2018

Regione	A	B	C	D	G	H	J	L	M	N	P	R	S	V	Totale
Piemonte	135,2	83,8	438,2	3,6	39,6	33,7	13,6	6,2	32,1	70,1	0,8	34,2	22,7	0,0	913,9
V. d'Aosta	132,7	66,0	377,5	3,0	38,3	29,4	13,5	5,3	34,2	60,2	0,8	38,2	19,2	0,1	818,5
Lombardia	152,3	77,8	452,7	3,1	38,2	25,8	14,6	8,6	27,2	67,8	1,1	38,0	17,0	0,3	924,6
PA Bolzano	94,2	60,9	347,6	2,8	30,2	28,6	9,5	5,7	24,1	71,6	0,7	29,7	15,9	0,0	721,4
PA Trento	141,3	101,6	407,8	4,4	37,8	39,9	14,5	6,5	30,6	62,7	1,1	40,3	16,5	0,0	905,0
Veneto	129,7	59,9	460,1	3,5	36,0	29,5	12,5	6,6	27,4	59,3	1,0	33,2	18,6	0,0	877,2
Friuli VG	135,3	91,8	476,7	4,1	35,3	35,8	12,6	7,6	34,0	57,8	1,1	34,3	23,7	0,1	950,1
Liguria	146,9	58,6	404,0	3,4	41,1	21,6	12,2	6,1	28,4	74,7	0,5	40,3	20,5	0,0	858,2
Emilia R.	118,4	91,5	466,9	3,5	39,7	38,8	13,7	2,7	29,2	62,3	1,0	34,0	24,5	0,0	926,3
Toscana	130,3	94,0	453,0	4,2	39,4	40,1	15,4	1,4	33,2	80,2	1,1	39,7	26,3	0,0	958,3
Umbria	150,6	88,3	565,8	4,0	45,1	43,8	19,2	6,4	36,5	75,3	1,2	37,8	24,2	0,1	1098,2
Marche	137,6	89,9	484,2	3,4	49,0	41,5	18,9	6,0	42,1	68,4	1,0	35,0	29,4	0,1	1006,6
Lazio	164,0	109,6	486,0	4,6	43,9	43,0	19,4	6,3	44,3	62,9	0,9	48,2	22,2	0,1	1055,4
Abruzzo	159,4	110,7	458,4	4,6	41,9	42,0	21,6	6,9	47,9	72,8	0,8	38,1	26,4	0,2	1031,6
Molise	148,6	104,0	450,1	4,7	38,1	43,8	19,5	5,7	43,2	62,9	0,5	33,1	16,1	0,1	970,4
Campania	192,7	79,6	516,2	7,1	44,2	33,0	24,7	5,7	45,7	56,4	0,8	59,4	17,7	0,1	1083,4
Puglia	171,3	109,7	493,0	4,5	44,2	43,2	21,8	6,2	55,0	60,3	0,5	46,7	18,8	0,1	1075,5
Basilicata	169,7	98,7	461,9	5,0	45,8	40,8	19,6	5,5	47,6	58,2	0,5	43,1	20,1	0,2	1016,7
Calabria	181,4	100,6	491,9	5,7	42,5	37,7	22,3	6,0	51,8	64,5	0,8	41,3	19,5	0,1	1066,0
Sicilia	172,4	85,8	503,3	5,5	41,9	34,7	20,6	5,9	43,7	58,4	0,8	42,3	17,0	0,1	1032,5
Sardegna	162,4	86,4	454,8	4,7	41,7	43,5	16,1	7,7	47,1	74,2	1,0	45,4	19,6	0,1	1004,7
Italia	152,7	87,1	470,5	4,3	40,8	35,2	17,2	6,0	37,4	65,1	0,9	41,1	20,5	0,1	978,8
Nord	137,7	77,4	449,0	3,4	38,2	30,4	13,6	6,6	28,8	65,7	1,0	35,8	19,9	0,1	907,5
Centro	148,7	100,4	481,2	4,3	43,2	41,9	18,0	4,7	39,9	70,1	1,0	43,0	24,6	0,1	1021,2
Sud e isole	176,3	92,7	494,5	5,6	43,1	37,8	21,8	6,1	47,9	61,2	0,7	47,5	18,7	0,1	1054,0

Tabella 5.1.9 Ranghi regionali 2018 dei primi 30 principi attivi per spesa in regime di assistenza convenzionata di farmaci in classe A-SSN

Rango	Principio attivo	Pie	VdA	Lom	Bol	Tre	Ven	FVG	Lig	Emi	Tos	Umb	Mar	Laz	Abr	Mol	Cam	Pug	Bas	Cal	Sic	Sar	
1	colecilferolo	2	1	1	2	2	2	2	2	3	4	2	2	2	2	1	2	1	1	1	1	3	7
2	pantoprazolo	1	2	2	1	5	4	1	1	2	2	1	1	1	1	2	3	1	2	2	3	4	5
3	atorvastatina	3	6	4	3	4	1	3	4	1	1	3	3	3	4	4	3	3	3	3	4	1	1
4	amoxicilina/acido clavulanico	4	10	6	11	6	10	9	8	7	5	4	5	4	3	6	5	5	6	6	6	5	11
5	lansoprazolo	14	4	20	46	1	3	11	3	4	3	12	6	5	6	2	9	4	7	12	6	2	2
6	omeprazolo	7	22	8	64	19	22	15	12	32	18	6	34	12	10	7	4	13	5	2	2	4	4
7	esomeprazolo	5	3	5	9	3	11	7	11	11	14	8	10	16	8	17	6	12	4	8	25	13	13
8	bisoprololo	9	17	11	10	10	7	5	7	6	10	15	7	10	9	8	11	9	9	9	9	7	14
9	ezetimibe/simvastatina	10	26	10	16	7	5	10	5	14	20	17	4	7	5	5	17	7	18	5	26	3	3
10	beclometasone/formoterolo	6	5	7	5	9	9	14	6	8	6	7	11	11	26	20	10	16	11	19	15	9	9
11	salmeterolo/fluticasone	8	9	9	8	8	8	12	10	9	8	13	9	14	16	12	15	19	10	13	11	10	10
12	ramipril	13	13	13	12	11	6	4	16	5	7	5	22	15	20	25	19	26	16	20	16	18	18
13	fluticasone/vilanterolo	11	7	12	45	14	16	27	9	16	9	10	8	17	14	19	16	17	21	21	17	16	16
14	omega 3	35	14	30	72	26	19	26	24	17	28	18	18	8	15	18	8	8	17	10	13	12	12
15	mesalazina	16	20	26	26	16	12	17	13	13	12	16	13	18	21	30	24	11	14	18	10	22	22
16	enoxaparina	58	205	3	4	450	20	6	241	233	251	221	564	6	12	160	14	6	175	23	27	295	295
17	insulina lispro	23	21	23	42	28	13	28	47	159	11	11	41	36	22	11	13	14	8	11	9	6	6
18	simvastatina	24	29	24	15	15	14	23	37	10	13	19	14	26	37	14	26	21	24	33	14	27	27
19	amlodipina	21	33	19	31	24	17	18	25	12	15	9	17	27	35	27	27	33	37	36	28	35	35
20	metformina	27	24	38	39	29	25	21	36	22	19	23	30	22	27	21	30	20	20	22	12	29	29
21	levetiracetam	17	18	21	7	12	15	16	15	95	316	24	12	24	11	28	20	24	15	15	19	21	21
22	olmesartan/amlodipina	38	23	27	13	17	32	29	14	40	41	28	19	28	18	13	25	10	13	17	21	23	23
23	insulina aspart	15	27	39	23	27	34	41	35	200	30	14	32	19	28	34	18	37	35	16	8	8	8
24	tiotropio	12	8	25	14	18	29	24	19	33	17	34	38	20	40	70	23	30	32	34	36	33	33
25	nebulolo	25	32	37	56	44	27	32	26	23	24	21	20	35	33	24	21	23	22	31	24	41	41
26	rifaximina	18	30	43	157	49	30	48	27	15	21	20	21	25	38	52	22	22	19	29	47	19	19
27	ezetimibe	32	25	33	30	31	18	20	23	19	25	27	23	23	36	26	50	51	63	42	20	20	20
28	fentanil	29	12	32	27	25	36	8	18	34	22	46	31	32	25	10	54	34	61	40	31	17	17
29	ceftriaxone	70	113	91	310	192	126	244	42	58	23	30	16	21	13	9	7	18	23	7	37	70	70
30	rosuvastatina	30	37	17	20	21	28	25	30	27	43	45	27	29	39	39	52	31	30	30	88	15	15

Tabella 5.1.10 Ranghi regionali 2018 dei primi 30 principi attivi per consumo in regime di assistenza convenzionata di farmaci in classe A-SSN

Rango	Principio attivo	Pie	VdA	Lom	Bol	Tre	Ven	FVG	Lig	Emi	Tos	Umb	Mar	Laz	Abr	Mol	Cam	Pug	Bas	Cal	Sic	Sar
1	ramipril	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	3	1	2	2	1	2	2	2	1	2
2	atorvastatina	3	3	2	4	3	2	3	2	3	3	3	2	3	3	3	2	3	3	3	3	3
3	acido acetilsalicilico	2	2	4	3	7	5	4	2	3	2	2	1	2	1	1	3	1	1	2	2	1
4	amlodipina	4	5	3	7	7	5	4	6	4	4	5	4	5	4	7	6	8	7	7	7	7
5	furosemide	5	7	6	6	4	3	5	8	6	5	4	5	6	5	4	11	4	6	6	4	4
6	metformina	7	4	7	11	9	8	8	7	7	6	8	8	8	6	8	7	5	4	5	5	8
7	pantoprazolo	6	9	5	4	12	11	6	4	11	9	6	6	7	8	11	4	7	8	9	12	11
8	levotiroxina	8	8	13	5	6	9	7	20	5	8	7	7	4	7	5	10	6	5	8	8	5
9	omeprazolo	10	24	10	58	17	19	16	11	32	18	9	33	10	9	9	5	13	9	4	6	6
10	nebulololo	9	12	11	27	19	13	11	9	12	13	11	9	12	11	10	8	9	10	10	9	14
11	lansoprazolo	26	11	21	53	5	7	18	5	9	12	21	11	9	10	6	15	10	14	17	13	9
12	simvastatina	16	17	14	12	10	10	14	24	10	11	12	10	13	19	13	12	11	15	19	11	13
13	valsartan	17	15	16	24	18	20	13	15	8	10	10	12	17	14	23	14	15	11	11	10	18
14	esomeprazolo	15	6	8	15	8	18	12	17	24	24	14	20	18	13	25	9	19	13	12	27	15
15	coleciferolo	19	20	15	8	13	6	15	14	17	15	22	16	20	12	18	16	12	20	22	30	12
16	rosuvastatina	13	19	9	10	11	17	9	13	19	25	28	13	11	18	24	21	18	16	15	41	10
17	bisoprololo	24	29	17	13	14	15	10	10	13	21	34	15	24	20	19	19	22	26	20	18	22
18	olimesartan	39	26	20	19	24	27	17	12	40	41	24	19	19	17	14	13	16	17	14	14	16
19	tamsulosina	12	13	18	14	20	23	19	16	15	17	13	17	26	21	21	27	30	24	23	28	19
20	enalapril	14	16	12	48	28	21	20	38	28	19	32	61	33	45	36	29	60	39	38	17	57
21	lercanidipina	18	10	22	9	31	12	27	29	22	29	23	21	25	28	35	24	37	47	29	23	30
22	valsartan/ idroclorotiazide	20	21	27	31	27	32	24	30	20	27	36	24	30	26	37	22	21	12	13	24	21
23	telmisartan	22	36	24	29	16	37	25	31	33	38	17	28	15	23	20	25	28	33	18	20	23
24	atenololo	11	14	19	20	21	16	31	26	30	37	16	38	28	42	47	28	50	42	41	50	29
25	cianocobalamina	25	39	25	84	50	72	35	42	18	7	15	49	23	39	55	41	32	37	21	51	52
26	alfuzosina	44	51	36	76	44	26	49	28	35	36	50	22	22	25	41	18	20	22	25	15	25
27	candesartan	33	74	37	18	39	38	33	19	31	31	26	23	27	22	12	26	14	29	27	19	26
28	irbesartan	36	25	29	57	67	40	41	23	34	32	20	31	14	34	15	31	27	28	30	16	47
29	olimesartan/ idroclorotiazide	41	28	30	22	30	33	23	21	53	55	43	29	31	24	22	17	17	18	16	22	20
30	dutasteride	35	33	28	36	23	25	30	25	36	33	18	18	29	27	29	33	25	23	26	33	33

Tabella 5.1.11 Spesa e consumi per farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche (Tabella) 2018 e variabilità regionale della spesa pro capite (Figura)

Regione	Spesa pro capite	Scostamento % dalla media nazionale	Confezioni pro capite	DDD/1000 ab die
Piemonte	180,11	-8,8	4,7	168,6
Valle d'Aosta	142,80	-27,7	4,7	166,9
Lombardia	165,72	-16,1	3,3	100,9
PA Bolzano	186,08	-5,8	6,3	171,9
PA Trento	166,43	-15,7	4,8	164,9
Veneto	179,15	-9,3	6,6	206,5
Friuli VG	199,89	1,2	6,1	177,9
Liguria	201,02	1,8	5,3	187,5
Emilia R.	215,37	9,1	7,7	308,6
Toscana	205,44	4,0	5,1	194,7
Umbria	223,89	13,4	5,4	206,4
Marche	218,28	10,6	5,8	208,0
Lazio	200,60	1,6	3,6	118,1
Abruzzo	212,12	7,4	4,1	120,6
Molise	188,16	-4,7	3,1	108,7
Campania	222,42	12,6	3,5	130,1
Puglia	236,96	20,0	3,8	132,1
Basilicata	219,38	11,1	4,1	135,4
Calabria	216,77	9,8	3,7	138,2
Sicilia	183,91	-6,9	3,4	117,4
Sardegna	214,51	8,6	4,8	154,7
Italia	197,45		4,6	157,4
Nord	182,40	-7,6	5,2	175,4
Centro	206,20	4,4	4,5	161,0
Sud e Isole	213,45	8,1	3,7	129,4

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

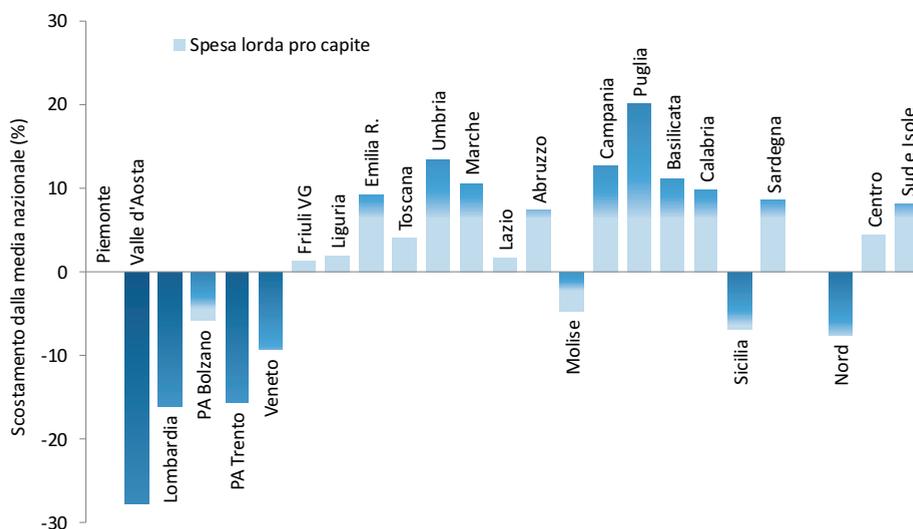
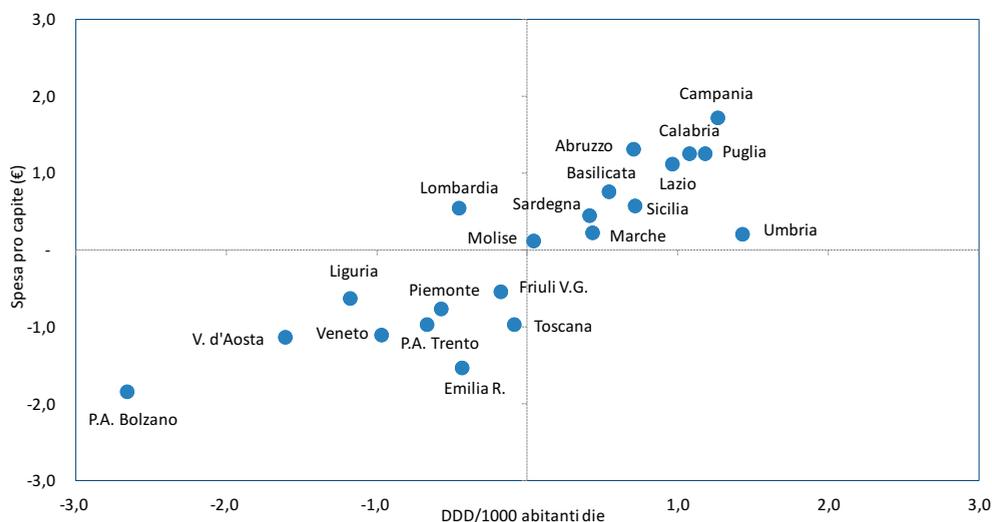


Tabella 5.1.12 Variabilità regionale dei consumi farmaceutici in regime di assistenza convenzionata 2018 per quantità, costo medio di giornata di terapia e spesa e variazione rispetto all'anno precedente dei valori standardizzati rispetto alla media nazionale (Tabella e Figura)

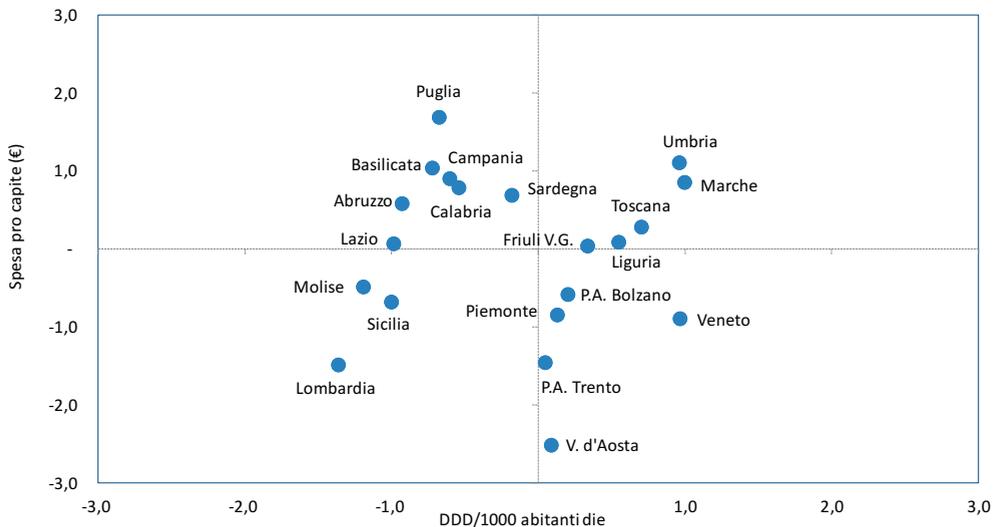
Regione	Scostamento % dalla media nazionale			Rango spesa
	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD	Spesa lorda pro capite	
Campania	11	9	21	1
Abruzzo	5	9	15	2
Calabria	9	5	15	3
Puglia	10	4	15	4
Lazio	8	4	13	5
Basilicata	4	4	8	6
Sicilia	5	0	5	7
Lombardia	-6	11	5	8
Sardegna	3	1	3	9
Marche	3	-2	0	10
Umbria	12	-11	0	11
Molise	-1	0	-1	12
Friuli VG	-3	-7	-10	13
Liguria	-12	1	-11	14
Piemonte	-7	-7	-13	15
Toscana	-2	-14	-16	16
PA Trento	-8	-9	-16	17
Veneto	-10	-8	-18	18
Valle d'Aosta	-16	-2	-18	19
Emilia R.	-5	-19	-24	20
PA Bolzano	-26	-2	-28	21



Variazione rispetto all'anno precedente visibile se la variazione dei valori standardizzati è superiore al 5%

Tabella 5.1.13 Variabilità regionale dei consumi dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche 2018 per quantità, costo medio di giornata di terapia e spesa e variazione rispetto all'anno precedente dei valori standardizzati rispetto alla media nazionale (Tabella e Figura)

Regione	Scostamento % dalla media nazionale			Rango spesa
	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD	Spesa lorda pro capite	
Puglia	-16	43	20	1
Umbria	31	-14	13	2
Campania	-17	36	13	3
Basilicata	-14	29	11	4
Marche	32	-16	11	5
Calabria	-12	25	10	6
Emilia R.	96	-44	9	7
Sardegna	-2	10	9	8
Abruzzo	-23	40	7	9
Toscana	24	-16	4	10
Liguria	19	-15	2	11
Lazio	-25	35	2	12
Friuli VG	13	-10	1	13
Molise	-31	38	-5	14
PA Bolzano	9	-14	-6	15
Sicilia	-25	25	-7	16
Piemonte	7	-15	-9	17
Veneto	31	-31	-9	18
PA Trento	5	-20	-16	19
Lombardia	-36	31	-16	20
Valle d'Aosta	6	-32	-28	21



Variazione rispetto all'anno precedente visibile se la variazione dei valori standardizzati è superiore al 5%

Tabella 5.1.14 Distribuzione regionale per I livello ATC della spesa pro capite (su popolazione pesata) dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche 2018

Regione	A	B	C	D	G	H	J	L	M	N	P	R	S	V	Totale
Piemonte	12,4	23,8	4,4	0,4	1,4	4,3	31,4	81,2	2,9	6,9	0,1	3,4	2,3	5,3	180,1
Val d'Aosta	7,8	24,9	3,4	0,4	1,4	3,7	21,7	61,2	1,0	5,6	0,0	4,7	0,7	6,4	142,8
Lombardia	9,4	19,2	3,3	0,3	1,4	3,4	40,7	70,7	3,3	4,4	0,0	2,1	3,4	4,1	165,7
PA Bolzano	10,3	16,8	3,6	0,6	1,4	4,8	30,4	96,5	2,7	7,1	0,0	3,3	3,9	4,6	186,1
PA Trento	16,4	20,7	3,9	0,4	1,7	4,1	33,2	68,9	1,0	5,7	0,0	2,6	3,9	3,9	166,4
Veneto	14,2	20,9	3,6	0,6	1,3	4,9	31,6	81,6	3,9	7,2	0,0	2,3	2,4	4,4	179,1
Friuli VG	13,6	22,4	4,5	0,5	1,3	4,6	31,1	100,2	4,0	6,6	0,1	2,6	2,6	5,9	199,9
Liguria	10,6	28,5	4,3	0,4	1,2	4,5	37,2	92,1	3,5	7,6	0,0	2,8	4,2	4,1	201,0
Emilia R.	16,3	25,8	4,7	0,7	1,8	5,4	42,3	93,9	2,8	9,6	0,0	4,1	2,4	5,6	215,4
Toscana	13,0	27,1	4,7	0,4	1,5	6,0	39,6	91,1	2,2	8,4	0,0	3,2	2,9	5,4	205,4
Umbria	16,2	31,5	4,7	0,5	1,7	4,8	39,6	101,2	2,8	8,0	0,0	3,6	3,3	5,9	223,9
Marche	16,0	29,8	5,4	0,5	1,8	5,1	32,1	102,4	4,0	9,1	0,0	2,9	3,4	5,9	218,3
Lazio	13,5	29,0	4,4	0,2	1,9	4,2	37,1	91,4	3,8	6,3	0,0	2,5	2,1	4,2	200,6
Abruzzo	14,2	30,4	4,3	0,4	1,5	5,7	29,3	104,7	2,6	7,1	0,0	3,3	3,0	5,6	212,1
Molise	12,6	28,8	4,9	0,2	1,5	7,0	22,1	93,1	1,9	7,0	0,0	1,5	3,2	4,3	188,2
Campania	18,4	34,6	6,1	0,2	1,8	5,0	32,8	104,5	2,7	6,7	0,0	3,3	2,4	4,0	222,4
Puglia	16,1	34,2	6,0	0,4	1,9	5,3	36,4	109,4	3,4	9,3	0,0	3,9	3,6	6,9	237,0
Basilicata	15,5	31,4	6,1	0,4	1,8	3,7	27,8	103,9	1,8	7,5	0,0	6,6	4,2	8,5	219,4
Calabria	18,8	37,9	6,0	0,3	2,1	6,0	23,8	97,0	2,5	7,7	0,0	5,0	2,0	7,7	216,8
Sicilia	14,7	25,8	5,0	0,4	1,3	4,0	29,6	81,2	3,0	6,1	0,0	3,4	2,7	6,7	183,9
Sardegna	12,8	27,1	4,8	0,5	1,5	4,3	33,7	103,7	2,8	6,9	0,0	1,8	2,5	12,1	214,5
Italia	13,9	26,5	4,6	0,4	1,6	4,6	35,2	89,5	3,1	6,9	0,0	3,0	2,8	5,3	197,4
Nord	12,2	22,0	3,9	0,4	1,4	4,3	36,8	81,1	3,2	6,5	0,0	2,8	2,9	4,7	182,4
Centro	13,9	28,6	4,6	0,3	1,7	4,9	37,4	93,5	3,2	7,5	0,0	2,9	2,7	4,9	206,2
Sud e isole	16,2	31,6	5,6	0,3	1,7	4,9	31,4	98,9	2,9	7,2	0,0	3,5	2,8	6,5	213,4

Tabella 5.1.15 Distribuzione regionale per I livello ATC delle DDD/1000 abitanti die (su popolazione pesata) dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche 2018

Regione	A	B	C	D	G	H	J	L	M	N	P	R	S	V	Totale
Piemonte	30,7	44,5	19,4	8,3	2,1	5,6	6,3	8,7	5,1	28,2	0,1	2,8	2,5	4,3	168,6
Val d'Aosta	24,6	45,9	17,0	10,0	5,6	6,0	5,3	6,7	4,1	29,0	0,0	5,3	2,1	5,4	166,9
Lombardia	16,3	22,3	9,1	6,4	1,6	3,1	7,0	6,6	4,3	16,3	0,0	2,0	2,6	3,3	100,9
Bolzano	38,4	28,2	22,6	7,6	1,8	6,1	5,9	9,5	8,0	32,1	0,0	3,5	3,5	4,5	171,9
Trento	33,3	37,3	20,6	10,3	2,2	4,8	5,6	8,6	3,7	26,9	0,0	2,9	3,1	5,4	164,9
Veneto	44,5	44,3	21,8	16,1	1,7	5,9	7,0	8,7	4,6	40,9	0,0	3,1	3,4	4,4	206,5
Friuli VG	37,5	35,0	19,8	10,0	1,5	7,0	6,6	10,2	4,4	33,3	0,0	3,2	3,2	6,1	177,9
Liguria	28,2	57,7	19,5	8,4	1,4	6,6	6,5	10,1	5,0	33,9	0,0	3,0	3,7	3,6	187,5
Emilia R.	54,1	72,1	57,8	13,4	7,2	10,3	9,7	12,6	5,5	44,9	0,1	8,1	6,8	6,0	308,6
Toscana	30,8	61,8	19,9	8,2	1,9	6,7	6,8	13,4	3,9	31,7	0,0	3,5	3,4	2,5	194,7
Umbria	32,2	59,3	23,6	19,0	2,1	6,3	6,1	10,1	3,6	34,7	0,0	2,2	3,6	3,6	206,4
Marche	27,0	92,1	16,6	10,3	1,8	6,3	5,8	11,1	5,4	22,5	0,0	1,8	2,8	4,6	208,0
Lazio	22,4	31,5	10,8	6,1	1,1	4,1	6,0	9,1	4,7	17,8	0,0	1,2	1,7	1,5	118,1
Abruzzo	24,0	27,7	12,1	8,0	0,8	6,7	5,1	10,1	6,0	14,5	0,0	1,6	2,3	1,8	120,6
Molise	26,0	32,3	8,4	3,2	0,7	4,2	3,0	8,2	5,2	12,3	0,0	0,7	2,6	1,8	108,7
Campania	25,5	46,0	9,9	3,8	0,9	4,0	4,7	9,9	4,5	16,4	0,0	1,3	1,5	1,6	130,1
Puglia	28,3	36,7	7,6	9,0	1,7	5,4	5,2	10,5	4,9	16,7	0,0	1,4	2,7	2,0	132,1
Basilicata	28,1	37,6	10,9	9,0	1,1	5,4	4,4	10,5	3,4	18,2	0,0	2,0	2,3	2,5	135,4
Calabria	30,9	48,1	9,4	7,2	1,1	4,2	3,7	9,6	4,2	15,9	0,0	0,9	1,1	1,8	138,2
Sicilia	23,5	35,3	10,7	5,7	1,2	3,7	5,0	8,7	3,7	16,3	0,0	1,2	1,2	1,3	117,4
Sardegna	31,3	45,9	10,8	8,7	1,0	4,5	6,0	10,7	5,4	22,9	0,0	1,3	2,3	3,9	154,7
Italia	29,1	42,8	16,9	8,4	1,9	5,2	6,2	9,5	4,6	24,2	0,0	2,5	2,8	3,1	157,4
Nord	32,1	41,0	22,5	9,9	2,6	5,7	7,2	8,7	4,8	29,5	0,0	3,5	3,5	4,3	175,4
Centro	26,4	51,2	15,4	8,3	1,5	5,4	6,2	10,8	4,4	24,1	0,0	2,1	2,6	2,4	161,0
Sud e isole	26,6	40,1	9,8	6,4	1,1	4,5	4,9	9,8	4,5	16,8	0,0	1,3	1,8	1,9	129,4

Tabella 5.1.16 Ranghi regionali 2018 dei primi trenta principi attivi per spesa per i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche

Principio attivo	Pie	VdA	Lom	Bol	Tre	Ven	FVG	Lig	Emi	Tos	Umb	Mar	Laz	Abr	Mol	Cam	Pug	Bas	Cal	Sic	Sar
1 fattore VIII	2	2	3	12	2	5	9	13	6	9	9	9	1	4	1	1	2	2	1	1	11
2 adalimumab	1	10	2	1	5	3	1	4	4	2	1	1	3	1	5	4	1	4	2	2	2
3 nivolumab	3	3	5	2	10	4	5	1	1	1	2	4	2	7	3	2	3	5	7	3	4
4 trastuzumab	4	1	7	6	6	2	3	3	4	3	3	3	5	2	17	3	5	1	5	9	5
5 glecaprevir/pibrentasvir	8	4	1	9	1	6	8	7	2	3	16	10	8	12	13	5	14	15	62	17	7
6 lenalidomide	5	28	6	4	12	1	4	6	7	5	4	5	6	10	2	7	6	7	8	4	14
7 bevacizumab	11	15	12	3	4	7	7	7	8	6	11	7	10	3	6	6	4	3	8	6	6
8 pembrolizumab	7	9	8	5	8	13	3	2	5	7	5	2	4	8	84	12	7	20	38	10	13
9 etanercept	25	41	16	15	25	12	6	18	10	21	8	7	5	10	10	8	8	6	6	10	10
10 apixaban	9	7	14	156	3	8	10	5	11	10	6	12	9	11	32	15	13	16	15	15	15
11 fingolimod	12	5	23	8	7	17	22	10	20	24	15	15	15	6	11	11	10	17	12	16	3
12 sofosbuvir/velpatasvir	6	25	9	77	62	24	29	21	18	8	13	27	26	103	39	9	15	13	40	13	19
13 rituximab	10	36	15	10	24	14	17	15	13	16	7	11	16	17	49	16	30	6	17	31	18
14 rivaroxaban	13	8	20	18	46	9	648	12	12	19	12	36	11	15	9	17	18	12	18	22	12
15 pertuzumab	14	22	24	13	26	20	11	23	14	18	23	30	12	13	29	8	12	9	24	34	21
16 dimetilfumarato	18	13	22	14	30	11	19	16	22	26	20	14	14	9	15	28	37	26	28	21	8
17 ibrutinib	15	61	25	7	16	16	20	11	17	15	15	13	13	25	56	34	17	24	33	33	55
18 vaccino meningococcico gruppo b	33	29	19	27	11	15	25	35	15	29	26	32	22	24	30	36	11	28	32	20	16
19 interferone beta 1a	21	46	42	28	29	28	18	39	33	30	21	20	28	22	33	24	16	10	25	12	9
20 abiraterone	26	6	32	20	39	27	27	20	32	24	34	18	32	16	21	18	26	27	20	24	27
21 vaccino pneumococcico	81	27	26	19	18	25	16	32	21	25	48	39	20	40	35	19	32	35	36	19	31
22 insulina glargine	24	20	45	52	23	19	23	38	25	33	14	49	35	62	16	23	35	23	14	14	25
23 nusinersen	38	0	18	98	254	10	13	34	37	75	38	16	19	112	74	41	38	70	49	23	51
24 dolutegravir/abacavir/lamivudina	35	180	4	26	21	26	55	36	24	32	39	61	38	139	190	60	88	149	202	65	61
25 natalizumab	19	110	34	23	41	23	28	19	23	123	63	77	27	18	0	45	47	116	37	5	22
26 dabigatran	22	19	27	41	44	31	21	22	40	23	22	40	30	73	69	49	21	47	34	38	20
27 epoetina alfa	104	286	62	68	49	34	39	17	81	41	33	43	45	39	20	13	9	25	4	25	137
28 ustekinumab	20	65	70	33	47	53	35	44	62	62	29	26	18	29	26	14	23	11	19	18	94
29 emtricitabina/tenofovir alafenamide	37	224	10	105	20	128	138	24	90	11	18	33	17	36	96	43	51	67	141	64	73
30 paliperidone	30	24	29	48	104	33	75	25	52	39	40	25	37	41	79	22	25	34	29	27	30

5.2 Le categorie terapeutiche

Nelle pagine seguenti viene presentato un approfondimento sulle seguenti categorie:

- Farmaci oncologici
- Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso
- Immunosoppressori e immunomodulatori
- Antiaggreganti e anticoagulanti
- Antiasmatici
- Antidiabetici
- Ipolipemizzanti
- Antiacidi e antiulcera
- Antibiotici
- Anti-HIV
- Farmaci per la sclerosi multipla
- Farmaci per l'osteoporosi
- Vaccini
- Fattori della coagulazione
- Anti-HCV
- Terapia del dolore
- Farmaci per i disturbi oculari
- Antidepressivi
- Farmaci per i disturbi genito-urinari
- Antipsicotici
- Antiparkinson
- Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS)
- Farmaci per la fibrosi cistica
- Farmaci per la tiroide
- Farmaci antidemenza

Per ogni categoria si è analizzato l'andamento temporale del consumo (DDD/1000 abitanti die) nel periodo 2013-2018; la stessa analisi è presentata per i principali sottogruppi terapeutici, per le 10 sostanze a maggior spesa nel 2018 e per tutte le Regioni. I dati delle varie categorie si riferiscono sia all'erogazione in regime di assistenza convenzionata sia all'acquisto dei medicinali da parte delle strutture sanitarie pubbliche. Per quanto riguarda l'assistenza convenzionata, è stata considerata la spesa lorda, comprensiva delle compartecipazioni e degli sconti. Unicamente per l'analisi dei consumi e della spesa dei vaccini sono stati inclusi i dati relativi all'acquisto a carico del cittadino.

I livelli di prescrizione del 2018 e la variazione rispetto all'anno precedente sono presentati per l'intero gruppo, per i sottogruppi terapeutici, per le sostanze e per Regione. Laddove i consumi non erano risultati rappresentativi dell'andamento della prescrizione della categoria (valori inferiori a 0,05 DDD/1000 ab die), è stato fornito il trend in termini di spesa.

L'approfondimento si conclude con un'analisi della variabilità regionale nel consumo (DDD/1000 abitanti die) e nella spesa pro capite. Per alcune categorie terapeutiche viene inoltre presentata l'analisi della variabilità dei consumi nell'ambito dei principali sottogruppi, il consumo e la prevalenza nella popolazione e calcolati alcuni indicatori di intensità d'uso.

Tabella 5.2.1 Gruppi di farmaci a maggior prescrizione nel 2018

Gruppo	Spesa totale (in mil)	% su spesa SSN	Spesa pro capite	Δ% 18-17	DDD/1000 ab die	Δ% 18-17
Sottogruppo						
Farmaci oncologici	3.365,0	15,3	55,63	14,2	9,8	2,9
Anticorpi monoclonali	1.458,0	6,6	24,11	18,4	1,1	6,8
Inibitori della tirosin chinasi	923,6	4,2	15,27	18,7	0,4	18,2
Antineoplastici citostatici - citostatici-altri	172,3	0,8	2,85	-1,7	0,4	1,4
Antineoplastici citostatici - antimetaboliti	156,7	0,7	2,59	2,2	0,6	-5,2
Terapia endocrina - inibitori dell'aromatasi	117,1	0,5	1,94	8,9	3,1	7,0
Terapia endocrina - ormoni ed analoghi GnRh	112,9	0,5	1,87	3,9	1,0	4,8
Terapia endocrina - altri antagonisti ormonali	104,5	0,5	1,73	-0,8	0,1	12,1
Terapia endocrina - antiandrogeni	82,3	0,4	1,36	31,0	1,0	-6,2
Antineoplastici altri	50,8	0,2	0,84	72,2	<0,05	64,5
Antineoplastici citotossici - prodotti di derivazione naturale-taxani	47,1	0,2	0,78	6,1	0,2	-5,6
Terapia endocrina - antiestrogeni	43,6	0,2	0,72	8,3	1,1	-1,1
Antineoplastici citotossici - prodotti di derivazione naturale-altri	33,5	0,2	0,55	-0,7	0,1	-2,3
Antineoplastici citotossici - antibiotici citotossici-antracicline e sostanze correlate	26,5	0,1	0,44	-7,9	0,1	-4,9
Antineoplastici citostatici - agenti alchilanti	25,1	0,1	0,42	-27,9	0,2	6,4
Antineoplastici citotossici - antibiotici citotossici-altri	5,5	0,0	0,09	-1,1	0,1	1,5
Antineoplastici citostatici - composti del platino	5,5	0,0	0,09	-25,7	0,2	-5,6
Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso	2.013,8	9,1	33,29	-1,4	372,5	0,1
Beta bloccanti	310,9	1,4	5,14	3,2	43,6	1,3
Calcio antag. (diidropiridinici)	259,3	1,2	4,29	-1,3	50,8	-0,6
Ace inibitori	236,1	1,1	3,90	-1,0	86,7	-0,8
Angiotensina II antag.	201,2	0,9	3,33	-1,9	46,7	-2,4
Angiotensina II antag. e diur. (ass.)	200,6	0,9	3,32	-5,5	27,9	-5,6
Ace inibitori e diur. (ass.)	166,1	0,8	2,75	-3,1	21,4	-3,1
Ace inibitori e calcioantagonisti (ass.)	99,3	0,5	1,64	-5,1	11,1	5,7
Olmesartan+amlodipina	89,9	0,4	1,49	-2,8	5,5	15,3
Alfa bloccanti periferici	74,1	0,3	1,22	-0,4	7,6	-0,4
Olmesartan	73,4	0,3	1,21	-10,9	10,2	18,3
Diuretici ad azione diuretica maggiore da soli o in ass. a diuretici risparmiatori di K+	62,4	0,3	1,03	-1,4	30,3	-0,6
Olmesartan+idroclorotiazide	60,3	0,3	1,00	-15,7	8,1	12,4
Beta bloccanti e diur. (ass.)	41,3	0,2	0,68	-10,0	7,4	2,0
Diuretici risparmi. K+	32,6	0,1	0,54	2,1	3,5	0,6
Angiotensina II antag. e inibitore della neprilisina	27,6	0,1	0,46	>100	0,3	>100
Ace inibitori, altre associazioni	24,5	0,1	0,40	24,7	2,3	46,4
Calcio antag. (non diidropiridinici)	21,7	0,1	0,36	-8,5	2,5	-8,6
Tiazidici e simili (incluse ass.)	14,9	0,1	0,25	-2,1	4,6	-2,9
Agonisti alfa-2 adrenergici	13,1	0,1	0,22	-4,9	1,6	-5,2
Aliskiren da solo o in associazione	4,4	0,0	0,07	-14,9	0,2	-15,4
Immunosoppressori ed immunomodulatori	1.642,7	7,5	27,16	2,8	3,1	8,8
Inibitori del fattore di necrosi tumorale alfa (TNFα)	635,6	2,9	10,51	-3,9	1,2	6,0
Altri immunosoppressori ed immunomodulatori	321,0	1,5	5,31	6,9	0,1	13,6
Inibitori dell'interleuchina	268,0	1,2	4,43	28,6	0,4	33,2
Immunosoppressori selettivi	267,6	1,2	4,42	-0,2	0,7	12,8

Gruppo	Spesa totale (in mil)	% su spesa SSN	Spesa pro capite	Δ% 18-17	DDD/ 1000 ab die	Δ% 18-17
Sottogruppo						
Inibitori della calcineurina	92,8	0,4	1,53	0,5	0,6	-0,9
Fattori di crescita (G-CSF)	51,2	0,2	0,85	-12,5	0,1	-2,6
Interferoni	6,5	0,0	0,11	-21,8	<0,05	-22,8
Antiaggreganti e anticoagulanti	1.062,0	4,8	17,56	3,5	94,0	1,8
Nuovi anticoagulanti orali	445,2	2,0	7,36	17,8	9,4	27,6
Eparine a basso peso molecolare	256,3	1,2	4,24	-13,1	8,9	-3,8
Antiaggreganti piastrinici esclusi clopidogrel, prasugrel e ticagrelor	133,6	0,6	2,21	2,3	58,9	-0,7
Clopidogrel da solo o in associazione	69,8	0,3	1,15	4,5	10,2	9,7
Antiaggreganti con effetto vasodilatatore	55,6	0,3	0,92	2,8	<0,05	-0,9
Ticagrelor	52,1	0,2	0,86	15,2	1,0	14,7
Fondaparinux	16,4	0,1	0,27	-3,2	0,5	-2,0
Antagonisti della vitamina K	11,4	0,1	0,19	-10,1	4,6	-10,1
Eparina	9,9	0,0	0,16	-4,0	0,4	-5,5
Prasugrel	5,5	0,0	0,09	-20,0	0,2	-24,5
Inibitori della glicoproteina IIb/IIIa	3,7	0,0	0,06	-42,3	<0,05	-12,4
Antitrombina III	2,5	0,0	0,04	-25,0	<0,05	-10,9
Antiasmatici	980,7	4,5	16,21	-0,2	33,5	-0,3
Beta2 agonisti in associazione	544,0	2,5	8,99	3,1	14,2	5,4
Broncodilatatori - anticolinergici	193,4	0,9	3,20	0,4	6,6	2,7
Antiinfiammatori - cortisonici inal.	119,2	0,5	1,97	-13,8	5,5	-11,0
Broncodilatatori - beta2 agonisti	47,5	0,2	0,78	-9,7	4,5	-4,5
Altri antiasmatici	43,6	0,2	0,72	17,7	0,1	11,2
Antagonisti dei recettori leucotrienici	28,3	0,1	0,47	-2,3	2,0	-0,4
Broncodilatatori - teofillinici	4,0	0,0	0,07	-9,6	0,5	-14,4
Antiinfiammatori - cromoni	0,7	0,0	0,01	-41,5	<0,05	-43,5
Antidiabetici	945,4	4,3	15,63	4,7	63,2	0,8
Insuline ed analoghi	424,9	1,9	7,03	-2,3	15,3	-0,4
Gliptine (inibitori della DPP-4) sole o ass.	150,1	0,7	2,48	4,4	5,7	10,1
Analoghi del GLP-1 (glucagon-like peptide 1)	98,3	0,4	1,62	22,6	1,7	28,9
Metformina	91,5	0,4	1,51	3,7	22,1	2,0
Glifozine sole o ass.	62,8	0,3	1,04	42,6	2,1	50,5
Altri ipoglicemizzanti orali	52,7	0,2	0,87	-6,7	11,9	-9,3
Pioglitazone da solo e in ass.	28,7	0,1	0,48	-6,0	1,7	-3,6
Repaglinide	21,7	0,1	0,36	-11,1	2,6	-11,8
Insuline in associazione a GLP-1	14,8	0,1	0,25	>100	0,1	>100
Ipolipemizzanti	870,5	4,0	14,39	-20,1	92,5	4,2
Statine	477,8	2,2	7,90	-25,0	77,4	3,3
Ezetimibe da sola o in associazione	225,1	1,0	3,72	-26,2	8,1	13,2
Omega 3	112,8	0,5	1,86	0,3	4,3	5,2
Inibitore della PCSK-9	25,0	0,1	0,41	>100	0,1	>100
Fibrati	22,9	0,1	0,38	2,5	2,7	3,0
Inibitore della MTP	6,9	0,0	0,11	16,3	<0,05	31,9
Statine e fibrati	<0,05	0,0	0,00	-76,0	<0,05	-75,0
Antiacidi e antiulcera	866,2	3,9	14,32	-5,0	79,4	-0,6
Inibitori di pompa protonica	765,7	3,5	12,66	-5,2	70,9	-0,8
Altri farmaci per l'ulcera peptica	52,3	0,2	0,87	1,9	4,1	1,7
Antiacidi	26,0	0,1	0,43	2,4	2,0	2,7
Antagonisti del recettore H2	21,5	0,1	0,36	-18,0	2,3	-0,1
Prostaglandine	0,6	0,0	0,01	-10,2	<0,05	-9,6

Gruppo Sottogruppo	Spesa totale (in mil)	% su spesa SSN	Spesa pro capite	Δ% 18-17	DDD/ 1000 ab die	Δ% 18-17
Antibiotici	864,3	3,9	14,29	-0,6	18,0	-0,4
Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta lattamasi)	213,0	1,0	3,52	3,1	6,3	0,2
Chinoloni	127,4	0,6	2,11	-4,8	3,0	-5,0
Cefalosporine im/ev III-IV gen	109,6	0,5	1,81	3,2	0,6	6,9
Antibiotici vs germi resistenti	71,1	0,3	1,18	1,3	0,1	18,9
Altri antibiotici	54,5	0,2	0,90	-0,6	0,4	4,5
Glicopeptidi	30,9	0,1	0,51	-24,1	0,1	-1,9
Penicilline ad ampio spettro e penicilline sensibili alle beta lattamasi	18,7	0,1	0,31	2,5	1,2	-4,8
Carbapenemici	14,8	0,1	0,24	-3,9	<0,05	39,8
Aminoglicosidi	12,5	0,1	0,21	2,1	0,1	-3,1
Cefalosporine im/ev I gen	6,5	0,0	0,11	-7,3	0,1	1,4
Tetracicline	4,6	0,0	0,08	3,7	0,3	4,6
Sulfonamidi e trimetropim	4,2	0,0	0,07	4,1	0,4	3,6
Cefalosporine im/ev II gen	4,0	0,0	0,07	-1,7	0,1	-4,5
Monobattami	2,4	0,0	0,04	-11,4	<0,05	-11,4
Antivirali anti-HIV	672,1	3,1	11,11	-3,1	2,4	0,3
Antivirali anti-HIV in regimi coformulati	306,5	1,4	5,07	19,5	0,6	18,3
Nucleosidi e nucleotidi inibitori della trascrittasi inversa	114,8	0,5	1,90	-33,4	0,9	-7,1
Inibitori dell'integrasi	111,8	0,5	1,85	10,8	0,4	19,5
Inibitori delle proteasi da soli o in associazione	110,6	0,5	1,83	-13,5	0,4	-12,5
Non nucleosidi inibitori della trascrittasi inversa	19,2	0,1	0,32	-23,2	0,2	-13,8
Altri antivirali anti-HIV	9,2	0,0	0,15	-16,6	0,0	-15,5
Farmaci per la sclerosi multipla	642,2	2,9	10,62	2,9	2,6	1,8
Immunosoppressori	161,7	0,7	2,67	13,7	1,8	4,8
Fingolimod	137,8	0,6	2,28	9,9	0,1	9,4
Interferoni	132,3	0,6	2,19	-12,9	0,5	-10,3
Anticorpo monoclonale	110,9	0,5	1,83	9,6	0,1	13,3
Glatiramer	57,1	0,3	0,94	-15,7	0,1	-9,5
Teriflunomide	42,4	0,2	0,70	18,0	0,1	18,6
Farmaci per l'osteoporosi	590,7	2,7	9,77	7,7	32,8	6,1
Vitamina D ed analoghi	329,4	1,5	5,45	14,5	19,3	10,0
Teriparatide	86,1	0,4	1,42	1,0	0,2	2,7
Bifosfonati orali e iniettabili	84,6	0,4	1,40	-0,2	6,7	0,7
Denosumab	51,7	0,2	0,85	18,3	2,7	14,4
Acido alendronico+colecalfiferolo	31,1	0,1	0,51	-20,1	2,4	-9,3
Calcio	7,1	0,0	0,12	-0,3	1,4	-1,5
Serm (modulatori selettivi degli estrogeno-recettori)	0,8	0,0	0,01	-6,7	<0,05	-7,4
Ranelato di stronzio	<0,05	0,0	0,00	-91,7	<0,05	-91,8
Vaccini	529,0	2,4	8,75	8,7	1,0	2,2
Vaccini meningococcici	142,2	0,6	2,35	-13,3	0,1	-12,7
Vaccini pneumococcici	101,5	0,5	1,68	0,8	0,1	3,2
Vaccini batterici e virali in associazione	74,7	0,3	1,23	-2,3	0,1	9,3
Vaccini contro il papillomavirus	56,3	0,3	0,93	>100	<0,05	64,8
Vaccini influenzali	55,8	0,3	0,92	18,5	0,4	-2,8
Vaccini morbillosi	39,6	0,2	0,66	11,2	0,1	2,8
Vaccini varicellosi zoster	17,3	0,1	0,29	64,0	<0,05	54,8

Gruppo Sottogruppo	Spesa totale (in mil)	% su spesa SSN	Spesa pro capite	Δ% 18-17	DDD/ 1000 ab die	Δ% 18-17
Vaccini della diarrea da rotavirus	17,1	0,1	0,28	>100	<0,05	>100
Vaccini epatitici	9,3	0,0	0,15	25,7	<0,05	31,8
Altri vaccini	7,8	0,0	0,13	25,5	<0,05	-4,4
Vaccini pertossici	7,5	0,0	0,12	-4,7	<0,05	-5,3
Fattori della coagulazione	463,9	2,1	7,67	-5,3	<0,05	-7,1
Emofilia A (ricombinanti)	308,0	1,4	5,09	0,1	<0,05	0,2
Emofilia B (ricombinanti)	62,1	0,3	1,03	20,8	<0,05	-11,3
Emofilia A (plasmaderivati)	47,7	0,2	0,79	-17,9	<0,05	-18,9
Carenza fattore VII (ricombinanti)	38,3	0,2	0,63	-37,3	<0,05	-37,7
Carenza fattore VII (plasmaderivati)	4,0	0,0	0,07	17,8	<0,05	23,8
Altre carenze di fattori coagulazione (ricombinanti)	2,6	0,0	0,04	13,7	<0,05	11,5
Emofilia B (plasmaderivati)	0,5	0,0	0,01	-50,4	<0,05	-56,2
Altre carenze di fattori coagulazione (plasmaderivati)	0,5	0,0	0,01	1,4	<0,05	14,9
Malattia di Von Willebrand (plasmaderivati)	0,1	0,0	0,00	-96,8	<0,05	-96,9
Antivirali anti-HCV	415,3	1,9	6,87	-56,1	0,2	-25,6
Antivirali anti-HCV in combinazione	415,2	1,9	6,86	-33,4	0,2	3,2
Nucleosidi e nucleotidi esclusi gli inibitori della trascrittasi inversa	0,1	0,0	0,00	-83,4	<0,05	-87,0
Terapia del dolore	389,7	1,8	6,44	-8,0	7,3	2,8
Oppioidi maggiori	178,3	0,8	2,95	5,3	1,9	4,7
Oppioidi minori/oppioidi in associazione	126,8	0,6	2,10	0,1	2,8	-0,9
Dolore neuropatico	84,6	0,4	1,40	-33,6	2,6	5,9
Farmaci per i disturbi oculari	383,7	1,7	6,34	3,9	21,0	2,1
Altri preparati antiglaucoma	152,9	0,7	2,53	0,5	14,7	2,1
Agenti antineovascolarizzanti	132,3	0,6	2,19	12,3	0,4	13,2
Glaucoma an. delle prostaglandine da soli o in ass. a beta-bloccante	77,5	0,4	1,28	-1,3	5,8	1,7
Cortisonici	19,6	0,1	0,32	-4,7	0,2	-5,2
Cortisonici (impianti intravitreali)	1,3	0,0	0,02	>100	<0,05	>100
Ocriplasmina	0,1	0,0	0,00	-27,4	<0,05	-31,1
Antidepressivi	382,1	1,7	6,32	3,7	41,6	2,9
Antidepressivi-SSRI	199,2	0,9	3,29	0,8	29,7	1,8
Antidepressivi-SNRI	90,0	0,4	1,49	2,7	6,5	3,4
Antidepressivi-altri	44,3	0,2	0,73	3,7	3,0	4,3
Antidepressivi-SMS (modulatori della serotonina e stimolatori)	27,6	0,1	0,46	40,2	1,1	40,5
Antidepressivi-triciclici	10,4	0,0	0,17	-0,9	1,1	-0,8
Bupropione	10,1	0,0	0,17	2,3	0,2	6,0
Antidepressivi-NaRI (inibitori della ricaptazione della noradrenalina)	0,5	0,0	0,01	-17,2	<0,05	-16,7
Agomelatina	<0,05	0,0	0,00	-27,7	<0,05	-28,9
Farmaci per i disturbi genito-urinari	277,5	1,3	4,59	-16,7	35,9	3,8
Alfa - bloccanti	181,8	0,8	3,01	4,5	25,4	3,9
Inibitori 5-alfa reductasi	95,7	0,4	1,58	-39,9	10,5	3,7
Beta 3 agonista selettivo	0,1	0,0	0,00	-11,9	<0,05	-12,7
Alfa - bloccanti in ass.	<0,05	0,0	0,00	-10,0	<0,05	-9,6
Antipsicotici	275,9	1,3	4,56	5,8	9,6	2,6
Antipsicotici atipici ed altri	252,7	1,1	4,18	6,4	7,0	3,8
Antipsicotici tipici	23,2	0,1	0,38	0,0	2,6	-0,6

Gruppo Sottogruppo	Spesa totale (in mil)	% su spesa SSN	Spesa pro capite	Δ% 18-17	DDD/ 1000 ab die	Δ% 18-17
Antiparkinson	196,1	0,9	3,24	1,5	5,2	2,3
Dopamino-agonisti	77,7	0,4	1,28	0,7	1,3	-2,4
Dopa-derivati agonisti	71,4	0,3	1,18	-3,6	2,3	1,1
Mao-b inibitori	43,7	0,2	0,72	10,3	1,6	8,3
Comt inibitori	3,3	0,0	0,05	49,2	<0,05	46,9
Amantadina	<0,05	0,0	0,00	-75,7	<0,05	-85,8
FANS	152,6	0,7	2,52	-12,6	18,6	-3,1
FANS tradizionali	96,9	0,4	1,60	-4,0	12,2	-3,7
Coxib	39,4	0,2	0,65	-30,3	3,8	0,0
Nimesulide	9,9	0,0	0,16	-6,3	2,1	-6,5
Ketorolac	6,4	0,0	0,11	-2,7	0,6	2,8
Farmaci per la fibrosi cistica	82,0	0,4	1,36	72,0	<0,05	105,2
Farmaci per la tiroide	63,6	0,3	1,05	6,9	22,1	1,9
Ormoni tiroidei	60,4	0,3	1,00	7,1	20,7	2,0
Preparati antitiroidei	3,3	0,0	0,05	4,2	1,4	-0,5
Farmaci antidemenza	30,7	0,1	0,51	-7,9	2,4	0,3
Anticolinesterasici	22,1	0,1	0,37	-5,8	1,4	-1,9
Altri farmaci antidemenza	8,6	0,0	0,14	-12,8	0,9	3,9

Farmaci oncologici

- L'erogazione dei farmaci oncologici è notevolmente aumentata negli ultimi 6 anni, la spesa è infatti passata da 31,8 euro nel 2013 a 55,6 nel 2018 con una variazione del 75%; questa categoria rappresenta il 5% della spesa a carico dell'SSN;
- gli anticorpi monoclonali e gli inibitori della tirosin chinasi sono le due categorie a maggior spesa, rispettivamente 24,1 e 15,3 euro pro capite ed entrambe fanno rilevare un aumento superiore al 18% rispetto al 2017;
- importanti aumenti nella spesa si osservano in particolare per nivolumab e pembrolizumab (+47% e +217,9%). Il nivolumab è utilizzato per il trattamento di alcuni tumori tra cui il melanoma, il carcinoma polmonare a piccole cellule, il linfoma di Hodgkin e i tumori della testa e del collo mentre il pembrolizumab è indicato per il melanoma avanzato e carcinoma polmonare non a piccole cellule in stadio avanzato;
- in tutte le Regioni si riscontra un aumento rispetto al 2017 anche se con diversi livelli, si passa dal +3,8% della Toscana al +23,9% del Lazio; la Regione con la spesa pro capite più elevata è la Campania con 66,14 euro;
- come atteso, il 94% della spesa è relativa a farmaci ancora coperti da brevetto;
- Abruzzo, Umbria, Friuli VG e Puglia sono le Regioni che hanno un consumo e un costo per giornata di terapia superiore alla media nazionale, mentre Val d'Aosta, Sicilia, P.A. di Trento e Piemonte sono quelle che utilizzano una minore quantità di farmaci con un costo inferiore alla media nazionale.

Figura 5.2.2. Farmaci oncologici, andamento temporale della spesa pro capite (2013-2018)

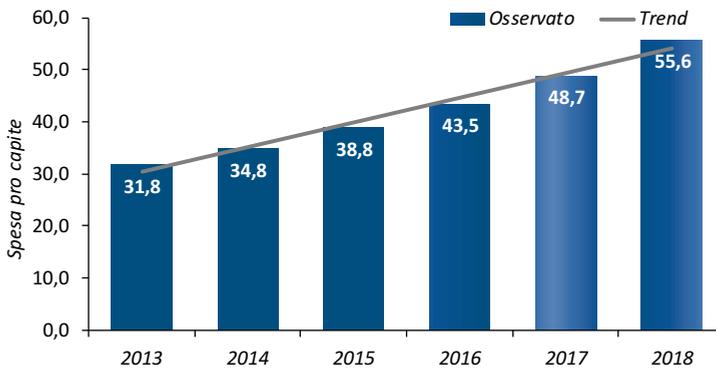


Tabella 5.2.2a. Farmaci oncologici, spesa pro capite per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2013-2018

Sottogruppi e sostanze	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Anticorpi monoclonali	11,1	12,4	15,0	16,7	20,4	24,1	18,4
Inibitori della tirosin chinasi	8,5	9,8	10,1	12,2	12,9	15,3	18,7
Antineoplastici citostatici - citostatici-altri	1,9	2,1	2,2	2,6	2,9	2,8	-1,7
Antineoplastici citostatici - antimetaboliti	3,1	2,8	2,7	2,6	2,5	2,6	2,2
Terapia endocrina - inibitori dell'aromatasi	1,5	1,5	1,6	1,7	1,8	1,9	8,9
Terapia endocrina - ormoni ed analoghi GnRh	2,0	2,0	1,9	1,9	1,8	1,9	3,9
Terapia endocrina - altri antagonisti ormonali	0,5	1,0	1,7	1,8	1,7	1,7	-0,8

Sottogruppi e sostanze	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Terapia endocrina - antiandrogeni	0,3	0,3	0,5	0,7	1,0	1,4	31,0
Antineoplastici altri	-	-	-	<0,05	0,5	0,8	72,2
Antineoplastici citotossici - prodotti di derivazione naturale-taxani	0,5	0,5	0,6	0,7	0,7	0,8	6,1
Terapia endocrina - antiestrogeni	0,5	0,5	0,5	0,6	0,7	0,7	8,3
Antineoplastici citotossici - prodotti di derivazione naturale-altri	0,5	0,5	0,5	0,6	0,6	0,6	-0,7
Antineoplastici citotossici - antibiotici citotossici-antracicline e sostanze correlate	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,4	-7,9
Antineoplastici citostatici - agenti alchilanti	0,6	0,7	0,8	0,7	0,6	0,4	-27,9
Antineoplastici citotossici - antibiotici citotossici-altri	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	-1,1
Antineoplastici citostatici - composti del platino	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	-25,7
Farmaci oncologici	31,8	34,8	38,8	43,5	48,7	55,6	14,2
nivolumab	-	-	<0,05	1,0	3,0	4,4	47,0
trastuzumab	4,0	4,0	4,3	4,5	4,6	4,1	-12,3
bevacizumab	2,4	2,8	3,3	3,6	3,7	3,2	-12,4
pembrolizumab	-	-	-	0,2	1,0	3,2	>100
rituximab	3,2	3,1	3,2	3,1	3,1	2,2	-29,3
pertuzumab	<0,05	0,3	0,9	1,3	1,7	2,1	24,3
ibrutinib	-	-	-	0,6	1,3	1,8	37,4
abiraterone	0,4	0,9	1,6	1,7	1,6	1,6	-1,9
palbociclib	-	-	-	-	<0,05	1,2	>100
dasatinib	0,8	1,0	1,1	1,1	1,2	1,2	1,8

Tabella 5.2.2b. Farmaci oncologici, andamento regionale della spesa pro capite pesata: confronto 2013-2018

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Piemonte	31,68	33,79	35,47	39,85	43,20	51,23	18,6
Valle d'Aosta	25,79	26,10	34,09	38,78	39,23	42,12	7,4
Lombardia	26,64	29,06	33,32	37,68	41,40	45,91	10,9
PA Bolzano	32,47	37,25	39,22	41,51	52,19	58,05	11,2
PA Trento	25,18	26,89	27,89	34,88	40,11	44,21	10,2
Veneto	30,41	33,43	36,14	40,73	45,22	51,97	14,9
Friuli VG	40,04	41,63	43,42	47,65	59,83	63,61	6,3
Liguria	33,50	35,62	41,03	46,40	51,35	61,61	20,0
Emilia R.	32,45	35,29	40,10	45,16	49,82	59,65	19,7
Toscana	36,85	41,67	44,71	51,92	55,86	58,01	3,8
Umbria	34,78	37,54	43,26	50,69	54,99	63,97	16,3
Marche	35,94	40,26	45,06	51,04	55,56	62,70	12,9
Lazio	32,00	33,56	36,91	39,29	46,22	57,29	23,9
Abruzzo	37,38	42,62	46,24	51,17	54,68	63,72	16,5
Molise	26,91	30,69	33,37	39,52	48,10	53,88	12,0
Campania	35,44	40,52	46,09	51,51	57,82	66,14	14,4
Puglia	35,05	39,70	44,04	48,93	56,29	65,53	16,4
Basilicata	35,60	40,20	45,78	53,74	60,87	64,58	6,1
Calabria	29,49	31,72	38,38	43,00	48,85	56,41	15,5
Sicilia	26,12	28,44	32,13	36,28	42,45	45,62	7,5
Sardegna	34,86	37,87	42,18	46,31	50,30	56,71	12,7
Italia	31,77	34,83	38,76	43,48	48,73	55,63	14,2

Tabella 5.2.c. Farmaci oncologici, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2018

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	Δ % 18-17
Anticorpi monoclonali	24,11	18,4	1,1	6,8
Inibitori della tirosin chinasi	15,27	18,7	0,4	18,2
Antineoplastici citostatici - citostatici-altri	2,85	-1,7	0,4	1,4
Antineoplastici citostatici - antimetaboliti	2,59	2,2	0,6	-5,2
Terapia endocrina - inibitori dell'aromatasi	1,94	8,9	3,1	7,0
Terapia endocrina - ormoni ed analoghi GnRh	1,87	3,9	1,0	4,8
Terapia endocrina - altri antagonisti ormonali	1,73	-0,8	0,1	12,1
Terapia endocrina - antiandrogeni	1,36	31,0	1,0	-6,2
Antineoplastici altri	0,84	72,2	0,0	64,5
Antineoplastici citotossici - prodotti di derivazione naturale-taxani	0,78	6,1	0,2	-5,6
Terapia endocrina - antiestrogeni	0,72	8,3	1,1	-1,1
Antineoplastici citotossici - prodotti di derivazione naturale-altri	0,55	-0,7	0,1	-2,3
Antineoplastici citotossici - antibiotici citotossici-antracicline e sostanze correlate	0,44	-7,9	0,1	-4,9
Antineoplastici citostatici - agenti alchilanti	0,42	-27,9	0,2	6,4
Antineoplastici citotossici - antibiotici citotossici-altri	0,09	-1,1	0,1	1,5
Antineoplastici citostatici - composti del platino	0,09	-25,7	0,2	-5,6
Farmaci oncologici	55,63	14,2	9,8	2,9
nivolumab	4,41	47,0	0,1	51,8
trastuzumab	4,05	-12,3	0,2	0,4
bevacizumab	3,22	-12,4	0,1	-7,8
pembrolizumab	3,21	>100	0,1	>100
rituximab	2,17	-29,3	0,5	-8,3
pertuzumab	2,08	24,3	<0,05	24,3
ibrutinib	1,84	37,4	<0,05	45,1
abiraterone	1,60	-1,9	0,1	8,8
palbociclib	1,24	>100	<0,05	>100
dasatinib	1,22	1,8	<0,05	1,7

Tabella 5.2.d. Prescrizione di farmaci oncologici a brevetto scaduto* nel 2018

Categorie	Spesa pro capite	%	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	%	Δ % 18-17	Costo medio DDD
Brevetto scaduto	3,36	6,0	-3,8	5,2	52,7	2,2	1,78
Equivalenti	1,14	33,9	4,5	3,0	58,1	3,7	1,04
Ex originator	2,22	66,1	-7,6	2,2	41,9	0,3	2,82
Coperti da brevetto	52,28	94,0	16,2	4,6	47,3	3,9	30,93
Farmaci oncologici	55,63	100,0	14,8	9,8	100,0	3,0	15,58

* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2018

Figura 5.2.2b. Farmaci oncologici, distribuzione in quartili della spesa pro capite 2018

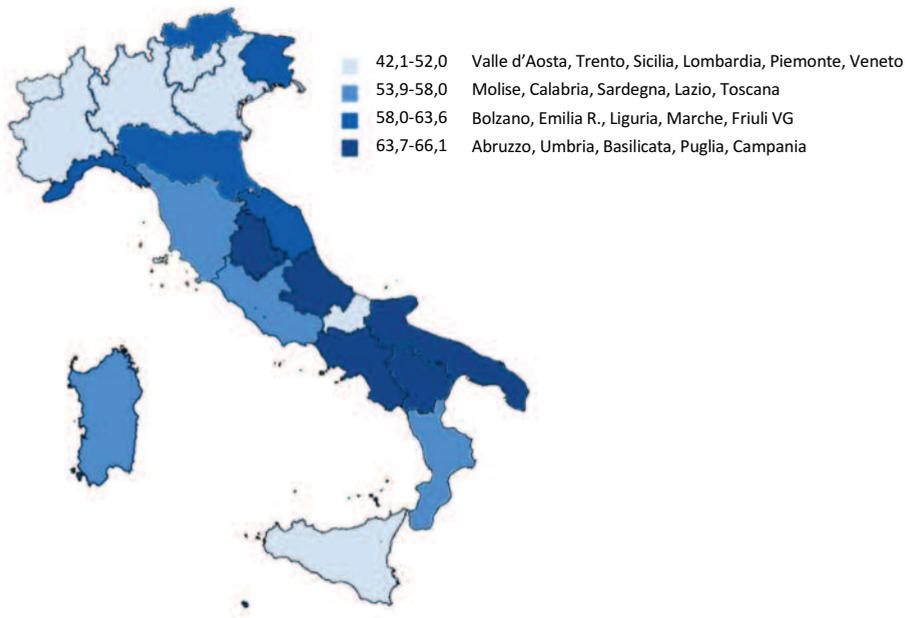
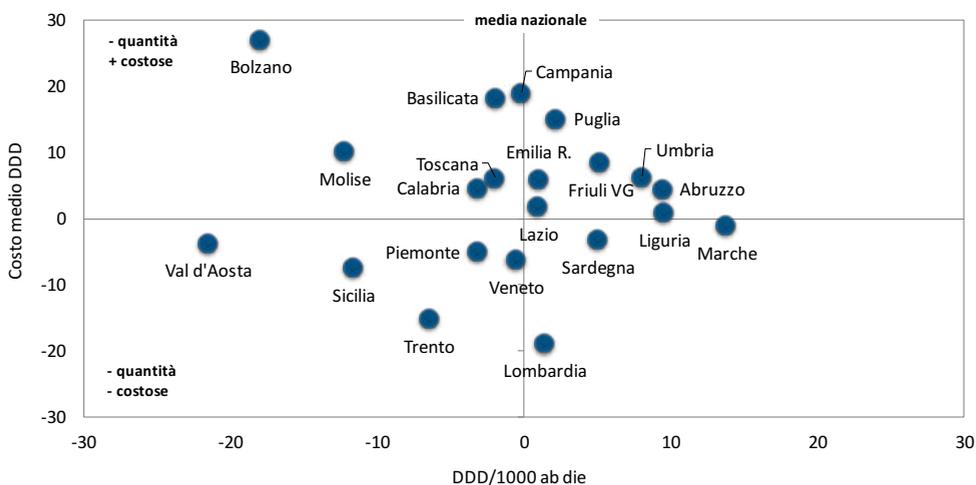


Figura 5.2.2c. Farmaci oncologici, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2018 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)



Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso

- Il consumo di farmaci per l'ipertensione e lo scompenso è rimasto stabile negli ultimi anni con un valore di 372,5 DDD nel 2018;
- tra le Regioni si riscontra una notevole variabilità: nel 2018 si passa infatti da un minimo di 284 DDD della P.A. di Bolzano alle 476,4 dell'Umbria. Campania, Sicilia, Calabria e Puglia sono le Regioni con un costo medio per giornata di terapia e un consumo superiore alla media nazionale; si riscontra una forte variabilità regionale, in particolare nei consumi degli Ace inibitori;
- anche tra le categorie si nota nel 2018 una stabilità dei consumi seppur con una variabilità tra le diverse aree geografiche; mentre a livello di sostanze vi è un aumento superiore al 10% dell'olmesartan da solo o in associazione;
- oltre il 90% delle dosi si riferiscono a farmaci a brevetto scaduto;
- la prescrizione di farmaci per l'ipertensione e lo scompenso aumenta con l'età; in particolare, nella fascia superiore ai 75 anni, circa una persona su 10 ha ricevuto nel 2018 almeno una prescrizione di tali farmaci. Negli uomini, per tutte le fasce d'età, il consumo è superiore a quello delle donne.

Figura 5.2.3a. Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, andamento temporale del consumo (2013-2018)

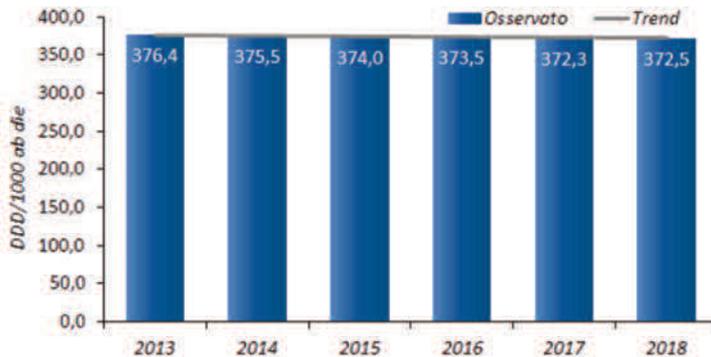


Tabella 5.2.3a. Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2013-2018

Sottogruppi e sostanze	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Beta bloccanti	41,6	41,8	42,2	42,5	43,1	43,6	1,3
Calcio antag. (diidro.)	55,1	54,0	52,8	52,2	51,2	50,8	-0,6
Ace inibitori	91,3	90,6	89,3	88,6	87,4	86,7	-0,8
Angiotensina II antag.	49,4	49,1	48,5	48,3	47,8	46,7	-2,4
Angiotensina II antag. e diur (ass.)	34,0	32,9	31,7	30,8	29,6	27,9	-5,6
Ace inibitori e diur. (ass.)	25,9	25,0	23,9	23,0	22,1	21,4	-3,1
Ace inibitori e calcioantagonisti (ass.)	5,0	6,6	8,0	9,6	10,5	11,1	5,7
Olmesartan+amlodipina	2,3	2,8	3,6	4,2	4,8	5,5	15,3
Alfa bloccanti periferici	7,8	7,8	7,7	7,7	7,6	7,6	-0,4

Sottogruppi e sostanze	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Olmesartan	7,0	7,3	7,7	8,0	8,6	10,2	18,3
Diuretici ad azione diuretica maggiore da soli o in ass. a diuretici risparmiatori di k ⁺	29,3	29,7	30,7	30,7	30,5	30,3	-0,6
Olmesartan+idroclorotiazide	6,2	6,6	6,9	7,1	7,2	8,1	12,4
Beta bloccanti e diur. (ass.)	5,8	6,4	6,7	7,1	7,3	7,4	2,0
Diuretici risparmi. k ⁺	3,4	3,5	3,5	3,0	3,5	3,5	0,6
Angiotensina II antag. e inibitore neprilina	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,3	>100
Ace inibitori, altre associazioni	0,0	0,0	0,0	0,5	1,6	2,3	46,4
Calcio antag. (non diidro.)	3,9	3,6	3,3	3,0	2,8	2,5	-8,6
Tiazidici e simili (incluse ass.)	5,8	5,5	5,2	4,9	4,7	4,6	-2,9
Agonisti alfa-2 adrenergici	2,1	2,0	1,9	1,8	1,7	1,6	-5,2
Aliskiren da solo o in associazione	0,6	0,5	0,4	0,3	0,3	0,2	-15,4
Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso	376,4	375,5	374,0	373,5	372,3	372,5	0,1
bisoprololo	7,6	8,2	8,9	9,5	10,2	10,9	6,6
ramipril	60,9	62,1	62,7	63,6	63,6	63,9	0,4
amlodipina	28,5	28,2	27,8	27,7	27,4	27,5	0,6
olmesartan/amlodipina	2,3	2,8	3,6	4,2	4,8	5,5	15,3
nebivololo	13,2	13,5	13,9	14,3	14,7	15,1	2,7
olmesartan	7,0	7,3	7,7	8,0	8,6	10,2	18,3
doxazosin	7,8	7,8	7,7	7,7	7,6	7,6	-0,4
olmesartan/idroclorotiazide	6,2	6,6	6,9	7,1	7,2	8,1	12,4
valsartan/idroclorotiazide	11,6	11,3	10,9	10,6	10,2	9,0	-11,5
barnidipina	4,3	4,5	4,6	4,8	4,8	4,7	-0,9

Tabella 5.2.3b. Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die pesate: confronto 2013-2018

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Piemonte	366,9	365,4	362,0	363,7	361,3	359,0	-0,7
Valle d'Aosta	343,3	343,7	336,9	321,8	314,9	310,3	-1,5
Lombardia	354,8	356,9	355,6	354,4	351,1	350,3	-0,2
PA Bolzano	298,5	301,4	297,6	293,2	288,5	284,0	-1,5
PA Trento	333,7	334,1	332,1	330,5	330,1	329,5	-0,2
Veneto	382,4	385,9	381,8	375,7	370,7	368,5	-0,6
Friuli VG	385,2	384,0	377,5	375,1	376,0	375,8	0,0
Liguria	356,3	348,6	343,6	336,2	331,6	327,1	-1,3
Emilia R.	414,4	414,4	414,5	413,5	408,7	408,5	-0,1
Toscana	373,8	373,5	370,2	367,5	366,8	366,9	0,0
Umbria	473,7	463,8	467,5	470,9	471,4	476,4	1,1
Marche	372,7	372,2	371,5	373,5	370,0	372,8	0,7
Lazio	391,9	374,1	373,3	372,1	374,8	376,1	0,4
Abruzzo	355,1	357,3	356,0	357,6	358,4	360,9	0,7
Molise	350,2	365,5	353,3	350,4	353,3	356,8	1,0
Campania	372,8	378,2	380,9	389,0	392,8	397,4	1,2
Puglia	387,4	387,9	383,6	382,0	380,1	378,3	-0,5
Basilicata	351,3	355,0	353,7	356,7	359,0	363,2	1,2
Calabria	382,7	385,1	382,3	382,9	381,8	383,9	0,5
Sicilia	383,1	382,3	385,0	387,3	390,1	392,3	0,6
Sardegna	354,7	353,6	350,7	344,2	341,8	341,3	-0,1
Italia	376,4	375,5	374,0	373,5	372,3	372,5	0,1

Tabella 5.2.3c. Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2018

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	Δ % 18-17
Beta bloccanti	5,14	3,2	43,6	1,3
Calcio antag. (diidro.)	4,29	-1,3	50,8	-0,6
Ace inibitori	3,90	-1,0	86,7	-0,8
Angiotensina II antag.	3,33	-1,9	46,7	-2,4
Angiotensina II antag. e diur. (ass.)	3,32	-5,5	27,9	-5,6
Ace inibitori e diur. (ass.)	2,75	-3,1	21,4	-3,1
Ace inibitori e calcioantagonisti (ass.)	1,64	-5,1	11,1	5,7
Olmesartan+amlodipina	1,49	-2,8	5,5	15,3
Alfa bloccanti periferici	1,22	-0,4	7,6	-0,4
Olmesartan	1,21	-10,9	10,2	18,3
Diuretici ad azione diuretica maggiore da soli o in ass. a diuretici risparmiatori di k ⁺	1,03	-1,4	30,3	-0,6
Olmesartan+idroclorotiazide	1,00	-15,7	8,1	12,4
Beta bloccanti e diur. (ass.)	0,68	-10,0	7,4	2,0
Diuretici risparmi. k ⁺	0,54	2,1	3,5	0,6
Angiotensina II antag. e inibitore della neprililina	0,46	>100	0,3	>100
Ace inibitori, altre associazioni	0,40	24,7	2,3	46,4
Calcio antag. (non diidro.)	0,36	-8,5	2,5	-8,6
Tiazidici e simili (incluse ass.)	0,25	-2,1	4,6	-2,9
Agonisti alfa-2 adrenergici	0,22	-4,9	1,6	-5,2
Aliskiren da solo o in associazione	0,07	-14,9	0,2	-15,4
Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso	33,29	-1,4	372,5	0,1
bisoprololo	2,32	7,1	10,9	6,6
ramipril	2,03	0,5	63,9	0,4
amlodipina	1,55	0,4	27,5	0,6
olmesartan/amlodipina	1,49	-2,8	5,5	15,3
nebivololo	1,40	2,2	15,1	2,7
olmesartan	1,21	-10,9	10,2	18,3
doxazosin	1,21	-0,4	7,6	-0,4
olmesartan/idroclorotiazide	1,00	-15,7	8,1	12,4
valsartan/idroclorotiazide	0,96	-10,7	9,0	-11,5
barnidipina	0,86	-0,7	4,7	-0,9

Tabella 5.2.3d. Prescrizione di farmaci per l'ipertensione e lo scompenso a brevetto scaduto* nel 2018

Categorie	Spesa pro capite	%	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	%	Δ % 18-17	Costo medio DDD
Brevetto scaduto	28,15	84,5	3,1	344,9	92,6	1,9	0,22
Equivalenti	7,18	25,5	5,2	120,8	35,0	3,0	0,16
Ex originator	20,97	74,5	2,4	224,0	65,0	1,3	0,26
Coperti da brevetto	5,15	15,5	-20,3	27,7	7,4	-18,2	0,51
Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso	33,29	100,0	-1,4	372,5	100,0	0,1	0,24

* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2018

Figura 5.2.3b. Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, distribuzione in quartili del consumo 2018 (DDD/1000 ab die pesate)

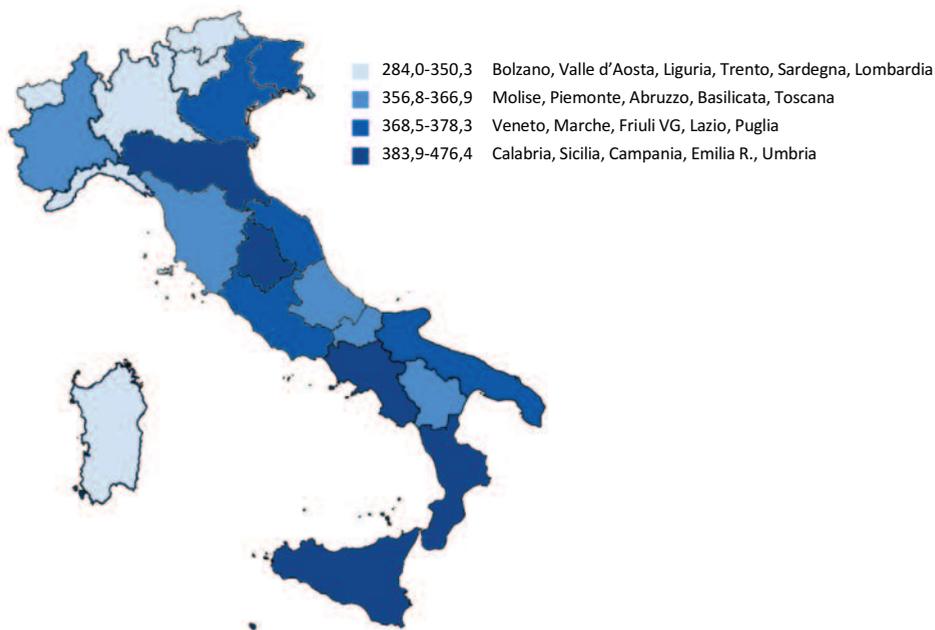


Figura 5.2.3c. Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2018 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)

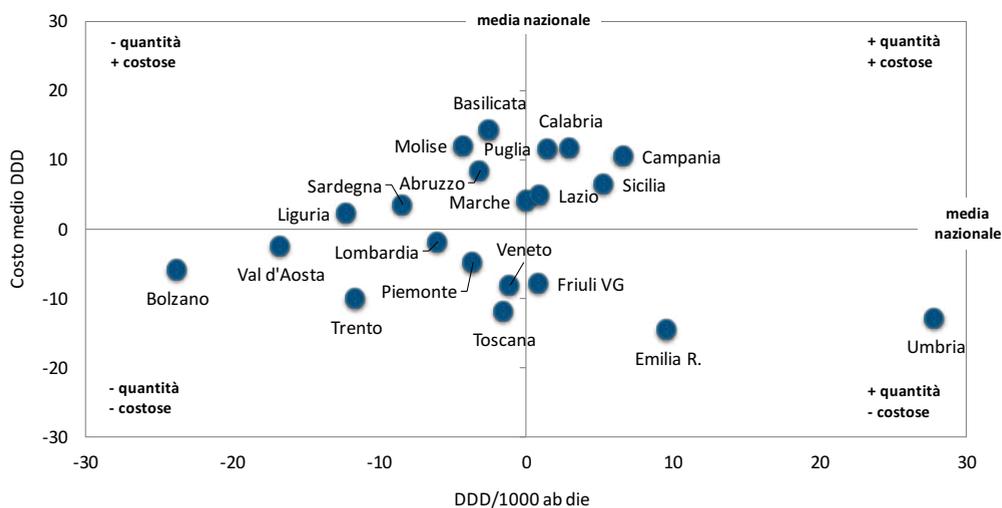
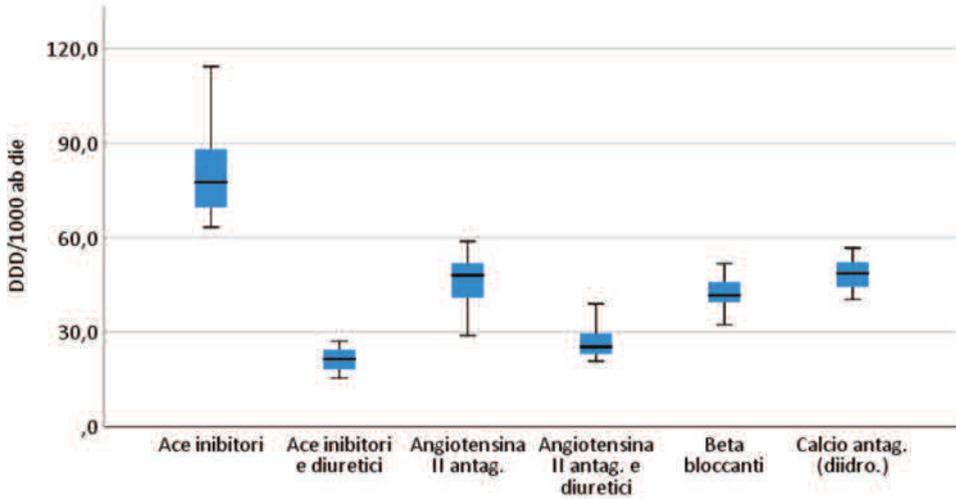
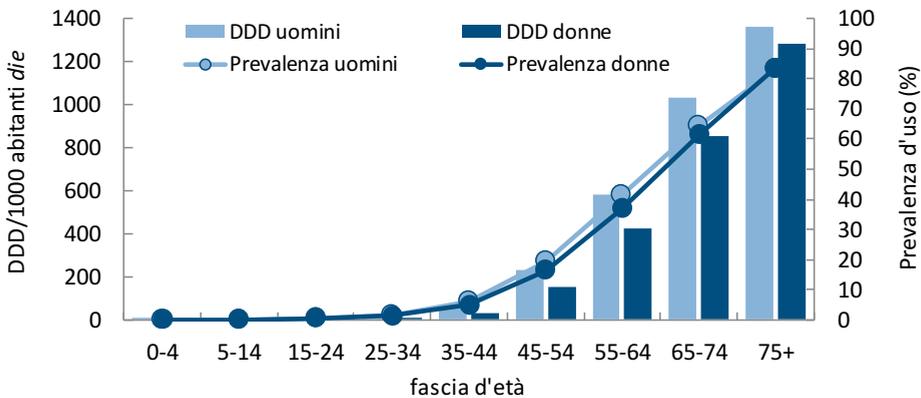


Figura 5.2.3d. Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, variabilità del consumo 2018 (DDD/1000 ab die pesate) per sottogruppo

(La linea interna alla scatola rappresenta la mediana della distribuzione regionale; gli estremi della scatola rappresentano il primo e il terzo quartile; i baffi rappresentano il minimo e il massimo).

**Figura 5.2.3e.** Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo 2018 di farmaci per l'ipertensione e lo scompenso in regime di assistenza convenzionata**Tabella 5.2.3e.** Durata di terapia di farmaci per l'ipertensione e lo scompenso per area geografica in regime di assistenza convenzionata (anno 2018)

	Prescrizioni per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione
Nord	8,8	522,1	392,0	6,3
Centro	10,4	522,0	392,0	6,9
Sud e isole	10,6	494,9	378,0	6,2
Antipertensivi	9,8	512,3	392,0	6,4

Immunosoppressori e immunomodulatori

- Nel 2018 la spesa per immunosoppressori e immunomodulatori ha raggiunto i 27,2 euro pro capite pari al 7,5% della spesa totale, con un aumento del 33,2% rispetto al 2013 e del 2,8% rispetto al 2017;
- gli anti TNF α sono la categoria con la spesa più elevata (10,5 euro pro capite) in diminuzione del 3,9% rispetto al 2017, mentre più consistente è l'incremento per gli inibitori dell'interleuchina (+28,6%);
- tra le sostanze va evidenziato l'aumento di secukinumab (+62,2%) la cui commercializzazione è avvenuta nel 2016; è stabile la spesa di adalimumab (4,68 euro pro capite) che rimane comunque la sostanza più prescritta della categoria seguita da lenalidomide e da etanercept (3,6 e 2,7 euro pro capite);
- tra le Regioni italiane la variabilità della spesa passa da un minimo di 12,9 euro della Valle d'Aosta ai 35,5 della Puglia; queste differenze di mantengono anche per quanto riguarda il costo medio per giornata di terapia (Valle d'Aosta -31% dalla media nazionale e Molise +28,3%);
- oltre il 70% delle dosi e il 90% della spesa è sostenuto da farmaci ancora coperti da brevetto.

Figura 5.2.4a. Immunosoppressori e immunomodulatori, andamento temporale della spesa pro capite (2013-2018)

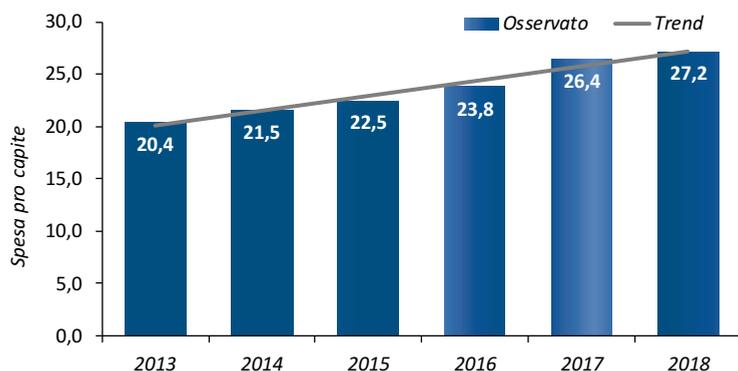


Tabella 5.2.4a. Immunosoppressori e immunomodulatori, spesa pro capite per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2013-2018

Sottogruppi e sostanze	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Inibitori del fattore di necrosi tumorale alfa (TNF α)	9,7	10,2	10,9	10,7	10,9	10,5	-3,9
Altri immunosoppressori e immunomodulatori	2,5	3,0	3,6	4,5	5,0	5,3	6,9
Inibitori dell'interleuchina	1,1	1,4	1,7	2,2	3,4	4,4	28,6
Immunosoppressori selettivi	2,5	2,8	3,0	3,6	4,4	4,4	-0,2
Inibitori della calcineurina	1,7	1,7	1,7	1,5	1,5	1,5	0,5
Fattori di crescita (g-csf)	1,6	1,4	1,2	1,0	1,0	0,8	-12,5
Interferoni	1,3	1,0	0,4	0,2	0,1	0,1	-21,8
Immunosoppressori ed immunomodulatori	20,4	21,5	22,5	23,8	26,4	27,2	2,8

Sottogruppi e sostanze	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
adalimumab	3,8	4,1	4,4	4,4	4,7	4,8	1,5
lenalidomide	2,1	2,4	2,7	3,0	3,3	3,6	6,2
etanercept	3,7	3,5	3,6	3,2	3,0	2,7	-11,2
ustekinumab	0,5	0,7	0,9	1,1	1,3	1,4	8,2
secukinumab	0,0	0,0	0,0	0,1	0,8	1,3	62,2
infliximab	1,5	1,6	1,7	1,6	1,5	1,3	-16,7
golimumab	0,5	0,7	1,0	1,2	1,2	1,2	0,3
eculizumab	1,0	1,2	1,3	1,5	1,7	1,1	-36,0
abatacept	0,4	0,5	0,7	0,8	1,0	1,0	9,9
tacrolimus	0,6	0,6	0,7	0,7	0,8	0,8	7,3

Tabella 5.2.4b. Immunosoppressori e immunomodulatori, andamento regionale della spesa pro capite pesata: confronto 2013-2018

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Piemonte	16,98	18,74	18,97	19,75	22,14	23,05	4,1
Valle d'Aosta	12,92	12,16	13,77	16,03	13,10	12,86	-1,8
Lombardia	18,54	18,66	19,40	20,16	22,58	22,84	1,2
PA Bolzano	21,51	24,36	25,71	27,58	29,96	29,82	-0,5
PA Trento	13,68	15,14	15,61	17,41	18,67	19,26	3,1
Veneto	19,42	20,15	20,61	21,80	23,58	23,54	-0,2
Friuli VG	22,20	21,73	22,40	24,24	28,55	30,40	6,5
Liguria	15,86	16,47	16,83	19,19	20,95	22,39	6,8
Emilia R.	17,87	18,45	20,23	22,43	24,55	25,86	5,3
Toscana	22,91	25,02	26,53	29,43	30,40	26,20	-13,8
Umbria	20,97	21,92	23,12	24,87	27,22	30,65	12,6
Marche	21,48	23,86	25,46	28,02	30,55	33,09	8,3
Lazio	20,33	20,49	20,90	20,58	25,54	27,25	6,7
Abruzzo	21,91	23,32	24,48	24,79	27,76	31,58	13,7
Molise	24,52	25,24	26,50	28,72	31,54	32,90	4,3
Campania	22,65	24,10	26,04	26,66	29,80	31,89	7,0
Puglia	27,46	29,16	29,77	31,42	33,05	35,47	7,3
Basilicata	23,10	24,06	25,98	27,38	31,18	31,61	1,4
Calabria	22,76	26,82	27,49	28,75	31,66	34,37	8,6
Sicilia	18,48	20,22	21,49	23,84	27,97	27,39	-2,1
Sardegna	25,54	26,63	27,72	27,95	29,67	28,48	-4,0
Italia	20,39	21,51	22,48	23,75	26,41	27,16	2,8

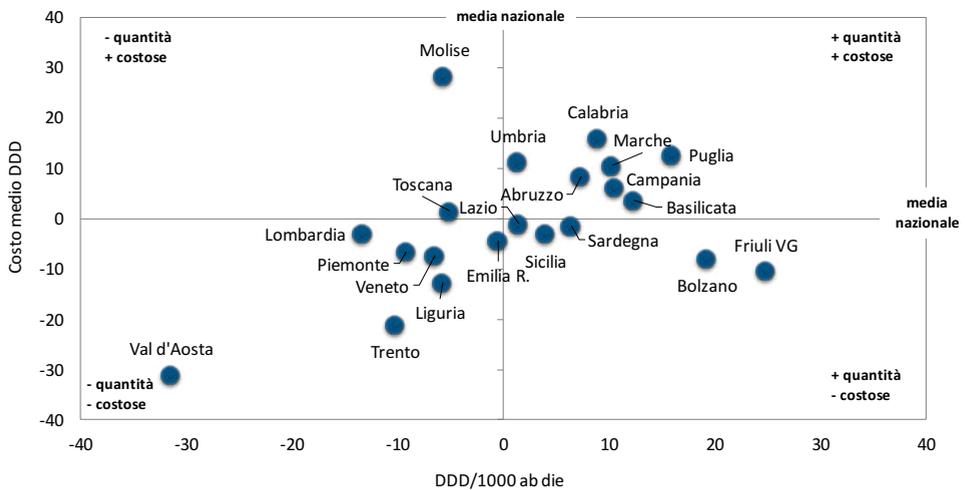
Tabella 5.2.4c. Immunosoppressori e immunomodulatori, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2018

Sottogruppi e sostanze	Spesa	Δ %	DDD/1000	Δ %
	pro capite	18-17	ab die	18-17
Inibitori del fattore di necrosi tumorale alfa (TNF α)	10,51	-3,9	1,2	6,0
Altri immunosoppressori ed immunomodulatori	5,31	6,9	0,1	13,6
Inibitori dell'interleuchina	4,43	28,6	0,4	33,2
Immunosoppressori selettivi	4,42	-0,2	0,7	12,8
Inibitori della calcineurina	1,53	0,5	0,6	-0,9
Fattori di crescita (G-CSF)	0,85	-12,5	0,1	-2,6
Interferoni	0,11	-21,8	0,0	-22,8
Immunosoppressori e immunomodulatori	27,16	2,8	3,1	8,8
adalimumab	4,77	1,5	0,4	9,3
lenalidomide	3,55	6,2	0,1	15,2
etanercept	2,68	-11,2	0,3	2,2
ustekinumab	1,44	8,2	0,2	14,9
secukinumab	1,35	62,2	0,1	62,0
infliximab	1,25	-16,7	0,3	5,1
golimumab	1,23	0,3	0,1	1,8
eculizumab	1,11	-36,0	<0,05	6,5
abatacept	1,04	9,9	0,1	9,1
tacrolimus	0,83	7,3	0,3	3,3

Tabella 5.2.4d. Prescrizione di immunosoppressori e immunomodulatori a brevetto scaduto* nel 2018

Categorie	Spesa pro capite	%	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	%	Δ % 18-17	Costo medio DDD
Brevetto scaduto	1,44	5,3	15,8	0,9	27,1	7,8	4,63
Equivalenti	0,06	4,5	88,3	0,2	22,8	20,0	0,91
Ex-originator	1,38	95,5	13,7	0,7	77,2	4,6	5,73
Coperti da brevetto	25,72	94,7	2,3	2,3	72,9	9,2	30,79
Immunosoppressori e immunomodulatori	27,16	100,0	2,8	3,1	100,0	8,8	23,70

* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2018

Figura 5.2.4b. Immunosoppressori e immunomodulatori, distribuzione in quartili della spesa pro capite 2018**Figura 5.2.4c.** Immunosoppressori e immunomodulatori, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2018 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)

Ipolipemizzanti

- Il consumo di ipolipemizzanti si attesta nel 2018 a 92,5 DDD/1000 abitanti die (pari all'8% del consumo a carico SSN) in aumento del 4,2% rispetto al 2017 e del 20% rispetto al 2013;
- circa l'84% della prescrizione della categoria è rappresentato dalle statine (77,4 DDD) in aumento del 3,3% rispetto al 2017, importanti incrementi si osservano per ezetimibe da sola o in associazione (+13,2%) e per gli inibitori della PCSK9 (+264,8%); le statine sono la categoria in cui si osserva la maggiore variabilità tra le regioni;
- l'atovastatina con 46 DDD e 4,11 euro pro capite è la molecola più utilizzata seguita da simvastatina (14,1 DDD e 1,65 euro) e rosuvastatina (12,3 DDD e 1,28 euro); la diminuzione del 68,5% della spesa di rosuvastatina e del 25,9% dell'associazione simvastatina+ezetimibe è stata determinata dalla scadenza brevettuale avvenuta nel corso del 2018;
- la variabilità regionale del consumo varia dalle 62,9 DDD della Valle d'Aosta alle 107,1 DDD della Sardegna; quest'ultima insieme a Campania, Lazio, Puglia e Calabria è quella con il maggior uso e costo per giornata di terapia per farmaci ipolipemizzanti rispetto alla media nazionale;
- il consumo aumenta con l'età fino a raggiungere una prevalenza di circa il 40% nella fascia >75 anni; in tutte le fasce d'età vi è un maggiore uso negli uomini rispetto alle donne;
- circa la metà degli utilizzatori di farmaci ipolipemizzanti ha una durata di terapia superiore ai 7 mesi anche se un utilizzatore su 10 riceve una sola prescrizione nel corso di un anno;
- i farmaci a brevetto scaduto rappresentano il 95,2% delle dosi e il 78,2% della spesa con un costo medio per giornata di terapia di 0,35 euro rispetto all'1,95 euro dei farmaci ancora coperti da brevetto.

Figura 5.2.5a. Ipolipemizzanti, andamento temporale del consumo (2013-2018)

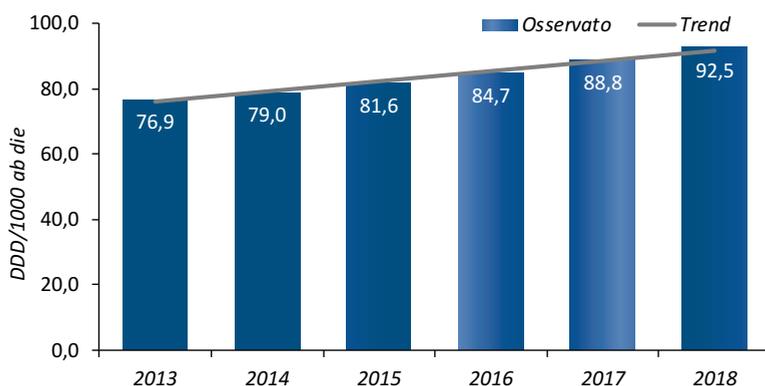


Tabella 5.2.5a. Ipolipemizzanti, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2013-2018

Sottogruppi e sostanze	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Statine	65,6	67,9	69,8	72,0	74,9	77,4	3,3
Ezetimibe da sola o in associazione	4,4	4,9	5,5	6,3	7,2	8,1	13,2
Omega 3	4,5	3,6	3,7	3,8	4,1	4,3	5,2
Inibitore della PCSK-9	-	-	-	<0,05	<0,05	0,1	>100
Fibrati	2,4	2,5	2,6	2,6	2,6	2,7	3,0
Inibitore della MTP	-	-	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	31,9
Statine e fibrati	-	-	-	<0,05	<0,05	<0,05	-75,0
Ipolipemizzanti	76,9	79,0	81,6	84,7	88,8	92,5	4,2
atorvastatina	29,0	33,0	36,2	39,5	43,1	46,0	6,8
ezetimibe/simvastatina	3,4	3,5	3,7	3,9	4,2	4,4	4,9
omega 3	4,5	3,6	3,7	3,8	4,1	4,3	5,2
simvastatina	16,1	15,7	15,3	15,0	14,6	14,1	-3,8
ezetimibe	1,0	1,4	1,9	2,4	3,0	3,7	24,8
rosuvastatina	15,2	14,0	13,1	12,5	12,1	12,3	1,6
lovastatina	0,9	0,9	1,0	1,1	1,2	1,2	3,7
pravastatina	3,1	3,1	3,0	3,0	3,0	2,9	-1,8
fenofibrato	2,1	2,3	2,3	2,3	2,4	2,5	3,7
Evolocumab	-	-	-	<0,05	<0,05	<0,05	>100

Tabella 5.2.5b. Ipolipemizzanti, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die pesate: confronto 2013-2018

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Piemonte	65,4	66,2	67,8	69,7	72,7	76,1	4,7
Valle d'Aosta	56,0	57,6	58,7	57,4	60,5	62,9	3,9
Lombardia	71,1	72,7	76,2	79,5	83,7	87,5	4,6
PA Bolzano	55,8	59,1	63,4	67,1	70,7	74,8	5,8
PA Trento	64,1	65,1	67,2	70,2	74,6	79,0	5,8
Veneto	76,1	78,5	80,7	84,1	88,0	91,7	4,1
Friuli VG	80,1	81,5	83,5	86,3	90,7	94,4	4,1
Liguria	67,0	67,8	70,0	71,6	74,5	77,9	4,5
Emilia R.	81,8	82,4	86,3	91,2	96,1	99,1	3,2
Toscana	69,8	71,9	74,4	77,7	81,6	84,3	3,3
Umbria	71,8	72,4	75,2	78,7	83,2	88,4	6,2
Marche	85,6	89,1	92,2	96,3	100,4	103,8	3,4
Lazio	84,4	89,4	87,8	89,1	92,9	96,5	3,9
Abruzzo	69,1	71,2	74,9	78,3	82,6	87,1	5,5
Molise	64,1	67,7	68,1	68,7	73,0	76,0	4,1
Campania	80,2	84,5	89,3	93,5	98,9	104,9	6,0
Puglia	82,7	85,9	89,4	93,0	96,6	99,3	2,8
Basilicata	71,0	74,9	78,2	81,7	87,3	92,3	5,7
Calabria	82,6	84,8	86,3	87,8	91,4	95,0	4,0
Sicilia	85,2	83,2	86,2	90,0	94,5	98,8	4,6
Sardegna	94,3	96,9	100,6	101,5	104,6	107,1	2,4
Italia	76,9	79,0	81,6	84,7	88,8	92,5	4,2

Tabella 5.2.5c. Ipolipemizzanti, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2018

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	Δ % 18-17
Statine	7,90	-25,0	77,4	3,3
Ezetimibe da sola o in associazione	3,72	-26,2	8,1	13,2
Omega 3	1,86	0,3	4,3	5,2
Inibitore della PCSK-9	0,41	>100	0,1	>100
Fibrati	0,38	2,5	2,7	3,0
Inibitore della MTP	0,11	16,3	<0,05	31,9
Statine e fibrati	0,00	-76,0	<0,05	-75,0
Ipolipemizzanti	14,39	-20,1	92,5	4,2
atorvastatina	4,11	6,0	46,0	6,8
ezetimibe/simvastatina	2,33	-25,9	4,4	4,9
omega 3	1,86	0,3	4,3	5,2
simvastatina	1,65	-3,7	14,1	-3,8
ezetimibe	1,39	-26,7	3,7	24,8
rosuvastatina	1,28	-68,5	12,3	1,6
lovastatina	0,43	3,8	1,2	3,7
pravastatina	0,37	-2,6	2,9	-1,8
fenofibrato	0,35	3,3	2,5	3,7
evolocumab	0,24	>100	<0,05	>100

Tabella 5.2.5d. Prescrizione di farmaci ipolipemizzanti a brevetto scaduto* nel 2018

Categorie	Spesa pro capite	%	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	%	Δ % 18-17	Costo medio DDD
Brevetto scaduto	11,26	78,2	36,3	88,1	95,2	29,3	0,35
Equivalenti	3,37	30,0	40,7	33,4	37,9	23,4	0,28
Ex originator	7,88	70,0	34,5	54,7	62,1	33,2	0,39
Coperti da brevetto	3,13	21,8	-67,9	4,4	4,8	-78,6	1,95
Ipolipemizzanti	14,39	100,0	-20,1	92,5	100,0	4,2	0,43

* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2018

Figura 5.2.5b. Ipolipemizzanti, distribuzione in quartili del consumo 2018 (DDD/1000 ab die pesate)

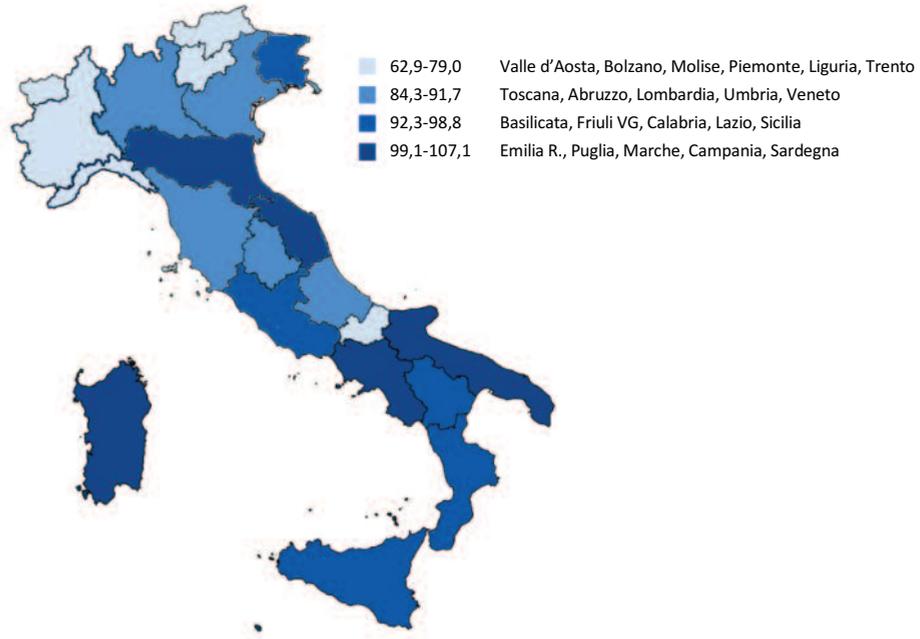


Figura 5.2.5c. Ipolipemizzanti, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2018 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)

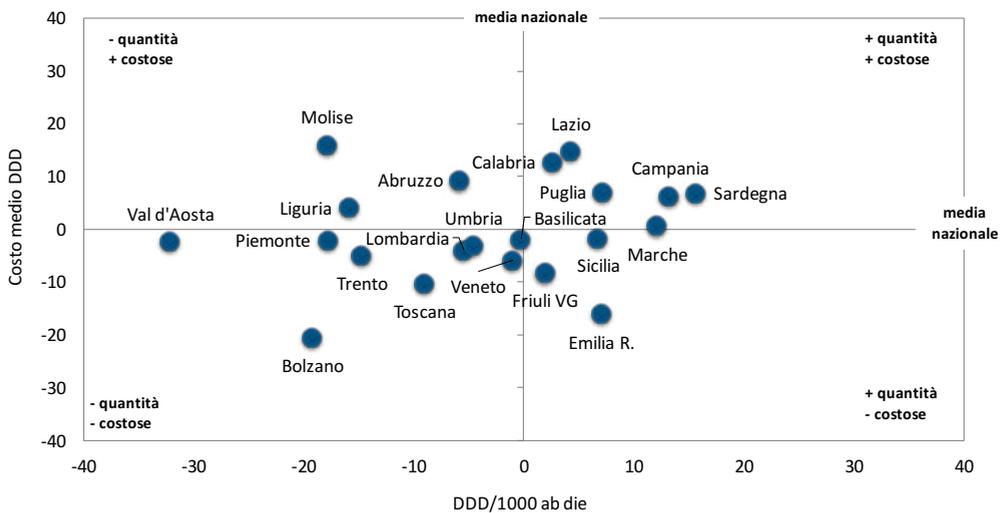


Figura 5.2.5d. Ipolipemizzanti, variabilità del consumo 2018 (DDD/1000 ab die pesate) per sottogruppo

(La linea interna alla scatola rappresenta la mediana della distribuzione regionale; gli estremi della scatola rappresentano il primo ed il terzo quartile; i baffi rappresentano il minimo e il massimo).

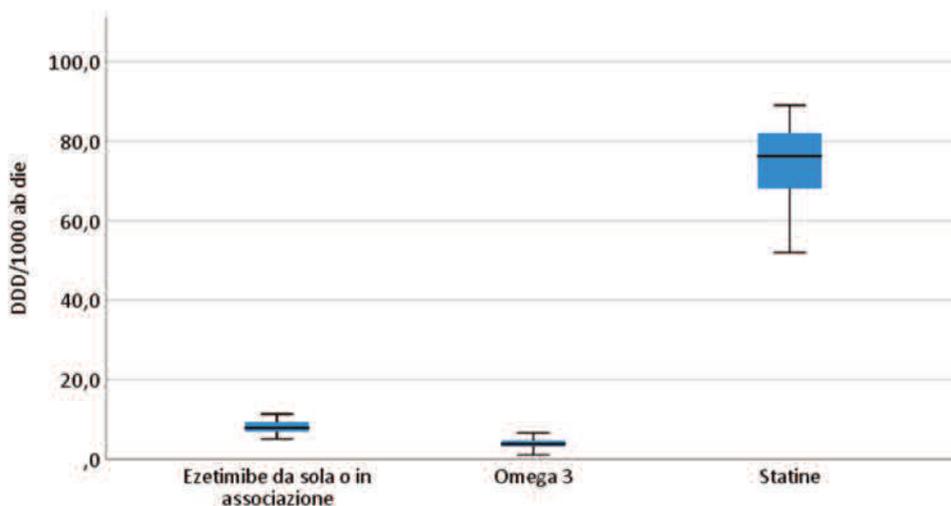


Figura 5.2.5e. Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo 2018 di ipolipemizzanti in regime di assistenza convenzionata

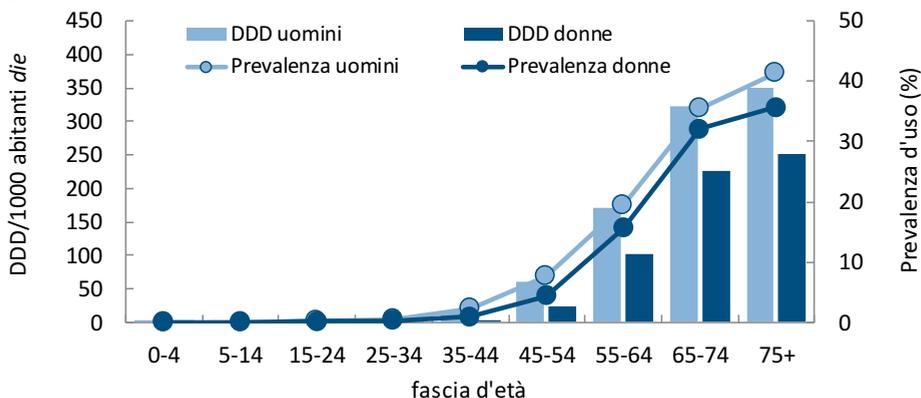


Tabella 5.2.5e. Durata di terapia di ipolipemizzanti per area geografica in regime di assistenza convenzionata (anno 2018)

	Prescrizioni per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione
Nord	5,4	288,6	224,0	9,1
Centro	6,4	280,4	224,0	9,9
Sud e isole	6,8	272,8	224,0	10,0
Ipolipemizzanti	6,1	281,0	224,0	9,6

Antiaggreganti e anticoagulanti

- Il consumo di antiaggreganti e anticoagulanti negli ultimi 6 anni è stabile e si attesta nel 2018 a 94 DDD; i nuovi anticoagulanti orali sono la categoria con il maggior incremento rispetto all'anno precedente (+27,6%), seguiti da ticagrelor (+14,7%) e da clopidogrel da solo o in associazione (+9,7%); gli antiaggreganti piastrinici con 58,9 DDD sono la categoria più utilizzata e con un'elevata differenza di uso a livello regionale;
- l'andamento dell'uso dei Nao si conferma anche a livello delle singole sostanze, infatti apixaban, rivaroxaban, dabigatran ed edoxaban sono le molecole con la maggiore variazione rispetto al 2017;
- i farmaci a brevetto scaduto rappresentano il 61,8% delle dosi e il 14,6% della spesa della categoria, di cui solo un terzo è relativo a prodotti equivalenti;
- la variabilità regionale passa da 70,8 DDD della P.A. di Bolzano alle 115,9 DDD dell'Emilia Romagna, Regione con il minor costo medio per giornata di terapia, mentre la Lombardia è quella con il costo più elevato.

Figura 5.2.6a. Antiaggreganti e anticoagulanti, andamento temporale del consumo (2013-2018)

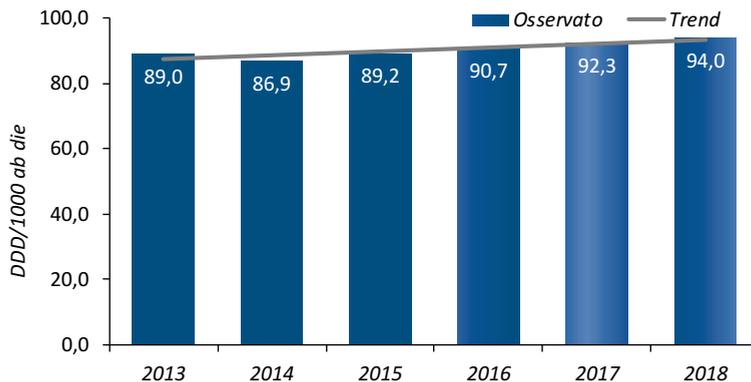


Tabella 5.2.6a. Antiaggreganti e anticoagulanti, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2013-2018

Sottogruppi e sostanze	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Nuovi anticoagulanti orali	0,2	1,6	3,4	5,3	7,3	9,4	27,6
Eparine a basso peso molecolare	9,7	9,7	9,7	9,5	9,2	8,9	-3,8
Antiaggreganti piastrinici escl clopidogrel, prasugrel e ticagrelor	64,9	60,3	60,2	59,5	59,3	58,9	-0,7
Clopidogrel da solo o in associazione	5,9	7,1	8,1	8,8	9,3	10,2	9,7
Antiaggreganti con effetto vasodilatatore	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-0,9
Ticagrelor	0,3	0,5	0,6	0,7	0,8	1,0	14,7
Fondaparinux	0,3	0,3	0,4	0,4	0,5	0,5	-2,0

Sottogruppi e sostanze	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Antagonisti della vitamina K	6,9	6,5	6,1	5,6	5,1	4,6	-10,1
Eparina	0,5	0,6	0,4	0,5	0,4	0,4	-5,5
Prasugrel	0,3	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2	-24,5
Inibitori della glicoproteina IIb/IIIa	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-12,4
Antitrombina III	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-10,9
Antiaggreganti e anticoagulanti	89,0	86,9	89,2	90,7	92,3	94,0	1,8
enoxaparina	7,1	7,5	7,6	7,7	7,3	7,2	-1,8
apixaban	0,0	0,2	0,8	1,6	2,3	3,0	28,0
rivaroxaban	0,1	0,6	1,5	2,3	2,8	3,2	14,6
dabigatran	0,2	0,8	1,1	1,4	1,8	2,2	21,0
acido acetilsalicylico	47,0	43,6	44,4	44,5	45,1	45,3	0,4
clopidogrel	5,9	7,1	8,1	8,8	9,3	10,2	9,7
Edoxaban	-	-	-	<0,05	0,4	1,0	>100
ticagrelor	0,3	0,5	0,6	0,7	0,8	1,0	14,7
nadroparina calcica	1,6	1,4	1,4	1,2	1,2	1,1	-8,2
treprostinil	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	3,2

Tabella 5.2.6b. Antiaggreganti e anticoagulanti, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die pesate: confronto 2013-2018

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Piemonte	88,2	90,0	90,3	91,6	93,5	95,0	1,5
Valle d'Aosta	91,7	94,3	95,1	78,2	81,3	82,1	1,0
Lombardia	78,5	65,6	68,1	69,6	70,0	71,3	1,9
PA Bolzano	75,8	70,8	70,9	69,9	75,2	70,8	-5,8
PA Trento	95,2	98,6	98,9	100,7	102,6	105,3	2,5
Veneto	86,8	67,5	71,4	74,6	75,2	77,4	2,9
Friuli VG	100,5	99,9	98,7	97,7	98,0	100,0	2,1
Liguria	89,6	84,1	84,0	83,0	84,7	86,1	1,7
Emilia R.	111,5	111,1	111,2	110,0	114,3	115,9	1,4
Toscana	105,3	103,7	105,6	105,5	102,0	103,1	1,0
Umbria	102,2	100,3	102,7	104,4	105,6	107,3	1,6
Marche	93,4	95,0	101,3	109,3	112,5	110,5	-1,7
Lazio	85,8	90,7	94,1	96,3	99,4	100,9	1,5
Abruzzo	100,4	102,9	105,3	107,5	109,6	112,6	2,8
Molise	96,5	103,9	103,8	104,6	108,1	110,8	2,5
Campania	69,3	75,6	79,4	81,8	84,4	88,6	5,0
Puglia	92,9	99,2	102,9	105,1	106,7	109,1	2,3
Basilicata	95,5	95,7	96,2	97,3	101,0	102,1	1,1
Calabria	96,8	99,3	101,0	103,5	104,3	106,4	2,0
Sicilia	84,9	86,1	88,1	90,3	93,2	94,3	1,2
Sardegna	94,1	98,6	98,8	98,5	99,1	101,1	2,0
Italia	89,0	86,9	89,2	90,7	92,3	94,0	1,8

Tabella 5.2.6c. Antiaggreganti e anticoagulanti, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2018

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	Δ % 18-17
Nuovi anticoagulanti orali	7,36	17,8	9,4	27,6
Eparine a basso peso molecolare	4,24	-13,1	8,9	-3,8
Antiaggreganti piastrinici escl clopidogrel, prasugrel e ticagrelor	2,21	2,3	58,9	-0,7
Clopidogrel da solo o in associazione	1,15	4,5	10,2	9,7
Antiaggreganti con effetto vasodilatatore	0,92	2,8	<0,05	-0,9
Ticagrelor	0,86	15,2	1,0	14,7
Fondaparinux	0,27	-3,2	0,5	-2,0
Antagonisti della vitamina k	0,19	-10,1	4,6	-10,1
Eparina	0,16	-4,0	0,4	-5,5
Prasugrel	0,09	-20,0	0,2	-24,5
Inibitori della glicoproteina IIb/IIIa	0,06	-42,3	<0,05	-12,4
Antitrombina III	0,04	-25,0	<0,05	-10,9
Antiaggreganti e anticoagulanti	17,56	3,5	94,0	1,8
enoxaparina	3,09	-12,9	7,2	-1,8
apixaban	2,68	13,8	3,0	28,0
rivaroxaban	2,17	13,4	3,2	14,6
dabigatran	1,50	-5,5	2,2	21,0
acido acetilsalicilico	1,16	-0,1	45,3	0,4
clopidogrel	1,15	4,5	10,2	9,7
edoxaban	1,01	>100	1,0	>100
ticagrelor	0,86	15,2	1,0	14,7
nadroparina calcica	0,80	-12,0	1,1	-8,2
treprostinil	0,63	3,5	<0,05	3,2

Tabella 5.2.6d. Prescrizione di farmaci antiaggreganti e anticoagulanti a brevetto scaduto* nel 2018

Categorie	Spesa pro capite	%	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	%	Δ % 18-17	Costo medio DDD
Brevetto scaduto	2,56	14,6	0,5	58,0	61,8	1,2	0,12
Equivalenti	0,68	26,6	0,7	17,7	30,5	8,9	0,11
Ex originator	1,88	73,4	0,5	40,3	69,5	-1,8	0,13
Coperti da brevetto	15,00	85,4	4,0	35,9	38,2	2,9	1,14
Antiaggreganti e anticoagulanti	17,56	100,0	3,5	94,0	100,0	1,8	0,51

* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2018

Figura 5.2.6b. Antiaggreganti e anticoagulanti, distribuzione in quartili del consumo 2018 (DDD/1000 ab die pesate)

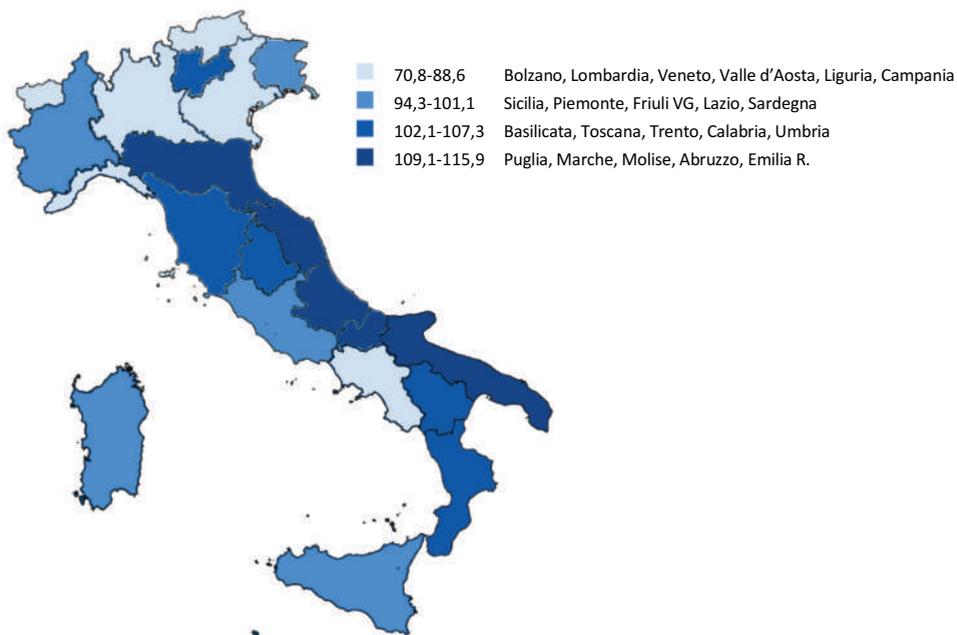


Figura 5.2.6c. Antiaggreganti e anticoagulanti, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2018 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)

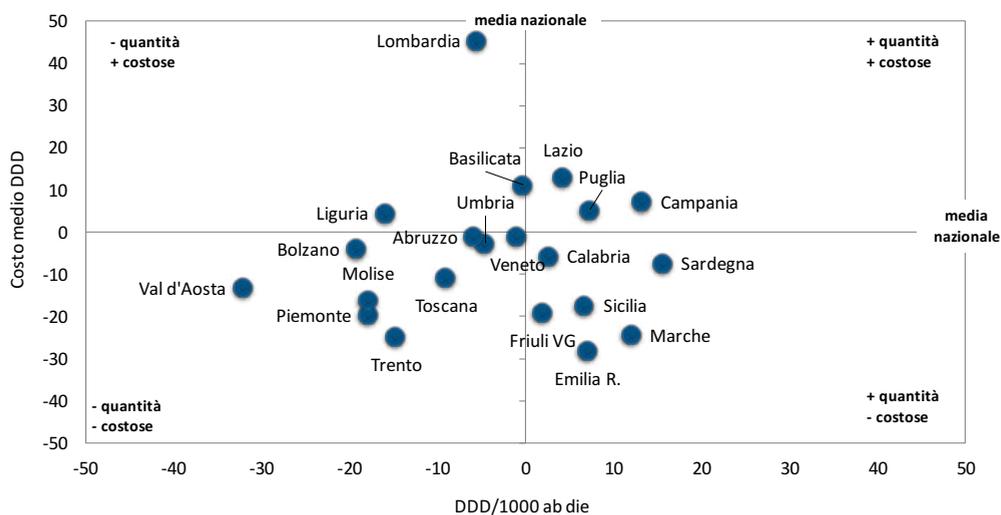
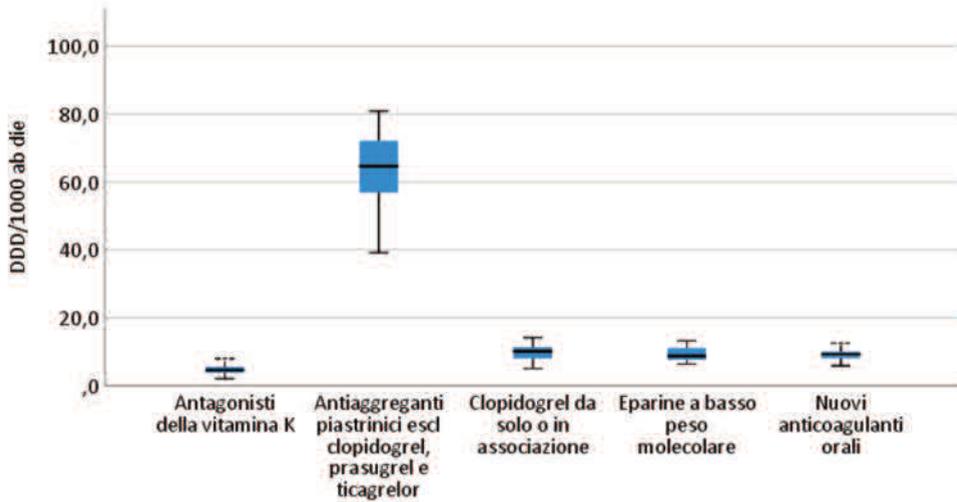


Figura 5.2.6d. Antiaggreganti e anticoagulanti, variabilità del consumo 2018 (DDD/1000 ab die pesate) per sottogruppo

(La linea interna alla scatola rappresenta la mediana della distribuzione regionale; gli estremi della scatola rappresentano il primo ed il terzo quartile; i baffi rappresentano il minimo e il massimo)



Antiasmatici

- Nel 2018 le DDD dei farmaci antiasmatici sono state 33,5 in riduzione del 3,6% rispetto al 2013 e la spesa ha raggiunto 16,21 euro pro capite;
- i beta2 agonisti in associazione sono la categoria più prescritta nel 2018: 8,99 euro pro capite e 14,2 DDD (+5,4% rispetto al 2017) seguiti dai broncodilatatori anticolinergici (6,6 DDD) e dagli antiinfiammatori cortisonici inalatori che, con 5,5 DDD, fanno rilevare una riduzione dell'11% rispetto all'anno precedente;
- le prime tre sostanze a maggior prescrizione sono beta2 agonisti: beclometasone+formoterolo, salmeterolo+fluticasone e fluticasone+vilanterolo la cui variazione rispetto al 2017 è pari a +9,2%, -12% e +18%;
- la Campania è la Regione con il più elevato consumo (43,6 DDD) mentre la Puglia è la regione in cui si osserva una elevata riduzione rispetto al 2017 (-8,6 %);
- i farmaci a brevetto scaduto rappresentano il 34,7% delle dosi di antiasmatici anche se diminuisce il ricorso ai farmaci equivalenti; il costo medio per giornata di terapia dei farmaci coperti da brevetto è più che doppio rispetto a quelli con brevetto scaduto (1,62 vs 0,76).

Figura 5.2.7a. Antiasmatici, andamento temporale del consumo (2013-2018)

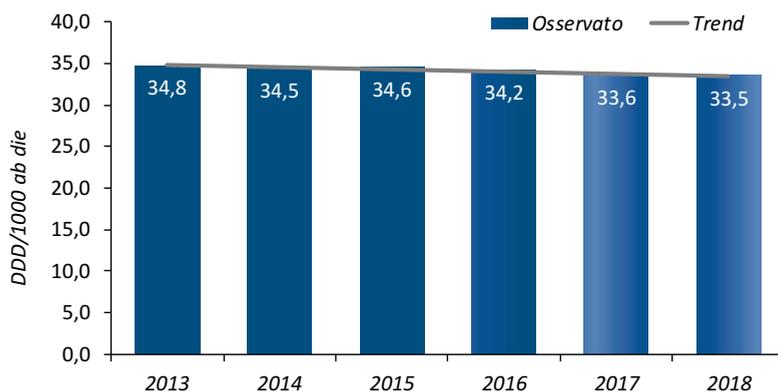


Tabella 5.2.7a. Antiasmatici, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2013-2018

Sottogruppi e sostanze	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Beta2 agonisti in associazione	11,4	11,6	12,2	13,0	13,5	14,2	5,4
Broncodilatatori - anticolinergici	6,0	6,4	6,7	6,5	6,4	6,6	2,7
Antiinfiammatori - cortisonici inal.	7,6	7,2	7,0	6,6	6,2	5,5	-11,0
Broncodilatatori - beta2 agonisti	6,3	6,0	5,7	5,2	4,7	4,5	-4,5
Altri antiasmatici	<0,05	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	11,2
Antagonisti dei recettori leucotrienici	2,2	2,1	2,1	2,0	2,0	2,0	-0,4
Broncodilatatori - teofillinici	1,2	1,0	0,8	0,7	0,6	0,5	-14,4
Antiinfiammatori - cromoni	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	<0,05	-43,5

Sottogruppi e sostanze	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Antiasmatici	34,8	34,5	34,6	34,2	33,6	33,5	-0,3
beclometasone/formoterolo	2,5	2,7	2,8	3,0	3,2	3,5	9,2
salmeterolo/fluticasone	6,0	5,9	5,3	4,4	3,8	3,3	-12,0
fluticasone/vilanterolo	-	-	1,0	2,0	2,6	3,0	18,0
tiotropio	4,7	4,1	3,8	3,4	3,0	2,8	-4,8
budesonide/formoterolo	1,4	1,4	1,3	1,3	1,3	1,6	22,6
beclometasone	4,0	3,8	3,9	3,6	3,4	2,3	-31,1
omalizumab	<0,05	<0,05	<0,05	0,1	0,1	0,1	18,8
aclidinio	0,2	0,6	0,9	1,1	1,2	1,2	2,0
glicopirronio	0,2	0,8	1,1	1,1	1,1	1,0	-4,5
montelukast	2,1	2,1	2,1	2,0	2,0	2,0	-0,2

Tabella 5.2.7b. Antiasmatici, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die pesate: confronto 2013-2018

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Piemonte	31,8	31,4	31,1	30,5	29,8	29,7	-0,3
Valle d'Aosta	41,3	39,7	38,2	35,0	34,2	34,5	0,7
Lombardia	30,8	31,0	31,3	31,3	31,0	31,7	2,5
PA Bolzano	26,7	26,4	26,9	26,8	26,1	26,5	1,7
PA Trento	31,3	31,6	31,5	31,2	30,7	31,2	1,6
Veneto	29,4	29,2	29,1	29,1	28,9	28,8	-0,5
Friuli VG	30,4	30,1	30,5	30,5	30,8	30,4	-1,3
Liguria	33,6	33,1	33,7	33,2	33,2	33,5	1,0
Emilia R.	34,1	33,3	33,7	33,7	33,0	33,1	0,1
Toscana	34,7	34,4	35,2	34,9	34,6	34,3	-1,0
Umbria	33,2	31,9	31,6	31,6	31,3	31,9	2,0
Marche	30,8	31,2	30,6	30,9	30,4	29,8	-1,9
Lazio	40,7	39,2	39,3	38,2	37,8	38,1	0,6
Abruzzo	29,7	29,6	29,5	29,7	29,4	29,7	1,2
Molise	27,2	28,0	27,2	26,0	25,3	24,6	-2,6
Campania	42,7	43,6	43,9	43,5	42,5	43,6	2,6
Puglia	39,9	40,7	40,9	40,2	37,9	34,7	-8,6
Basilicata	37,9	38,6	37,8	37,1	36,7	34,9	-4,8
Calabria	34,1	34,3	34,3	33,9	33,3	32,7	-1,8
Sicilia	36,5	34,7	34,3	33,4	32,9	32,2	-2,2
Sardegna	40,4	40,2	40,1	37,3	36,9	36,0	-2,4
Italia	34,8	34,5	34,6	34,2	33,6	33,5	-0,3

Tabella 5.2.7c. Antiasmatici, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2018

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	Δ % 18-17
Beta2 agonisti in associazione	8,99	3,1	14,2	5,4
Broncodilatatori - anticolinergici	3,20	0,4	6,6	2,7
Antiinfiammatori - cortisonici inal.	1,97	-13,8	5,5	-11,0
Broncodilatatori - beta2 agonisti	0,78	-9,7	4,5	-4,5
Altri antiasmatici	0,72	17,7	0,1	11,2
Antagonisti dei recettori leucotrienici	0,47	-2,3	2,0	-0,4
Broncodilatatori - teofillinici	0,07	-9,6	0,5	-14,4
Antiinfiammatori - cromoni	0,01	-41,5	<0,05	-43,5
Antiasmatici	16,21	-0,2	33,5	-0,3
beclometasone/formoterolo	2,27	9,1	3,5	9,2
salmeterolo/fluticasone	2,17	-19,9	3,3	-12,0
fluticasone/vilanterolo	1,90	18,2	3,0	18,0
tiotropio	1,50	-10,5	2,8	-4,8
budesonide/formoterolo	1,21	17,3	1,6	22,6
beclometasone	0,79	-35,6	2,3	-31,1
omalizumab	0,71	18,3	0,1	18,8
aclidinio	0,69	1,9	1,2	2,0
glicopirronio	0,56	-4,5	1,0	-4,5
montelukast	0,47	-1,8	2,0	-0,2

Tabella 5.2.7d. Prescrizione di farmaci antiasmatici a brevetto scaduto* nel 2018

Categorie	Spesa pro capite	%	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	%	Δ % 18-17	Costo medio DDD
Brevetto scaduto	3,24	20,0	102,6	11,6	34,7	47,8	0,76
Equivalenti	0,25	7,7	35,8	1,3	11,3	24,7	0,52
Ex originator	2,99	92,3	111,3	10,3	88,7	51,4	0,80
Coperti da brevetto	12,98	80,0	-11,4	21,9	65,3	-15,0	1,62
Antiasmatici	16,21	100,0	-0,2	33,5	100,0	-0,3	1,33

* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2018

Figura 5.2.7b. Antiasmatici, distribuzione in quartili del consumo 2018 (DDD/1000 ab die pesate)

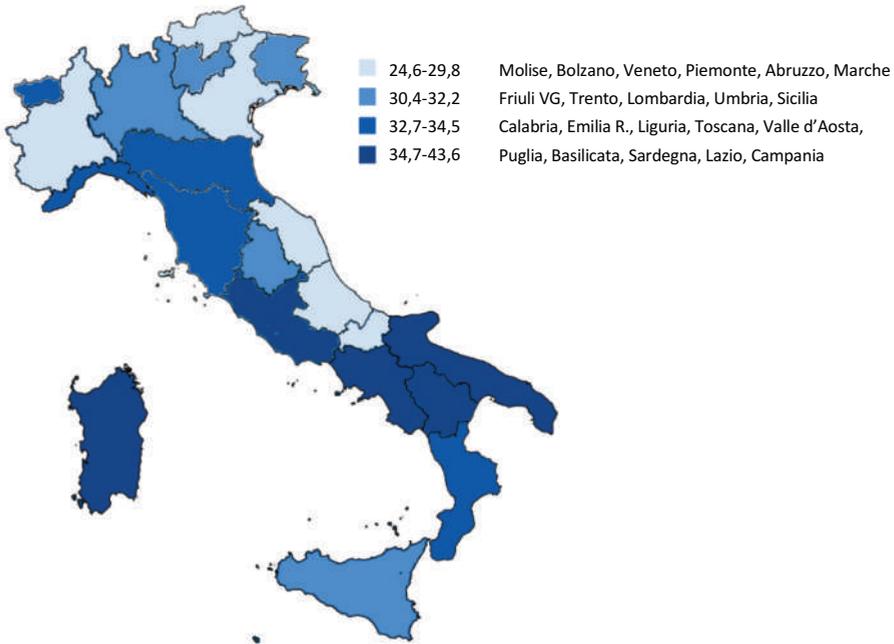
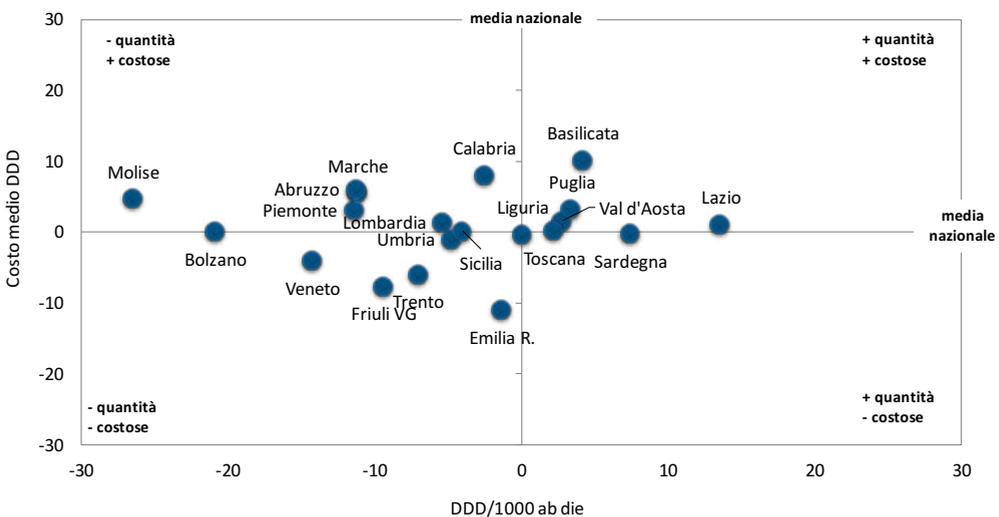


Figura 5.2.7c. Antiasmatici, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2018 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)



Antivirali anti-HCV

- Nell'analisi di questa categoria va tenuto presente che, negli ultimi anni, alcune importanti molecole quali ad esempio sofosbuvir e ledispavir+sofosbuvir sono state riclassificate in fascia C;
- nel 2018 la spesa pro capite è stata di 6,9 euro in diminuzione del 56,1% rispetto al 2017; la quasi totalità della spesa si concentra sulla categoria degli antivirali in combinazione;
- glecaprevir+pibrentasvir e sofosbuvir+velpatasvir sono le sostanze più utilizzate con una spesa rispettivamente di 3,6 e 2,3 euro con un andamento opposto rispetto al 2017, infatti la spesa della prima aumenta del 717,4% mentre la seconda si riduce del 12,2%;
- anche a livello regionale si osserva una generale contrazione della spesa pur con una certa variabilità: si passa infatti da -17,5% della Valle d'Aosta al -80,6% della Calabria; la spesa pro capite va da un minimo di 3 euro in Calabria a un massimo di 9,4 euro in Campania.

Figura 5.2.8a. Antivirali anti-HCV, andamento temporale della spesa pro capite (2013-2018)

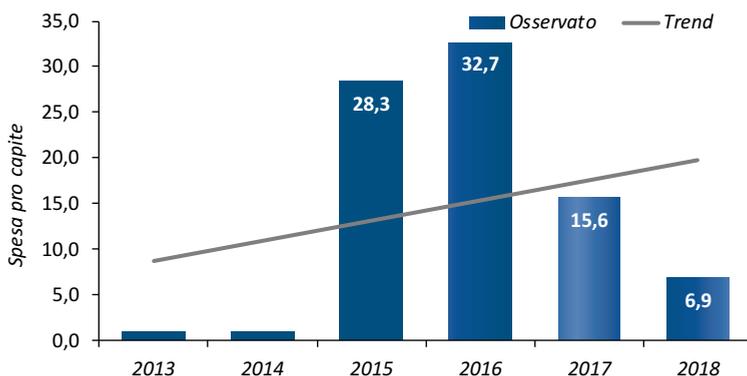


Tabella 5.2.8a. Antivirali anti-HCV, spesa pro capite per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2013-2018

Sottogruppi e sostanze	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Antivirali anti-HCV in combinazione	-	-	9,5	18,1	10,3	6,9	-33,4
Nucleosidi e nucleotidi esclusi gli inibitori della trascrittasi inversa	0,1	0,1	0,1	<0,05	<0,05	<0,05	-83,4
Antivirali anti-HCV	0,9	1,0	28,3	32,7	15,6	6,9	-56,1
glecaprevir/pibrentasvir	-	-	-	-	0,4	3,6	>100
sofosbuvir/velpatasvir	-	-	-	-	2,6	2,3	-12,2
elbasvir/grazoprevir	-	-	-	-	1,4	0,8	-42,9

sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir	-	-	-	-	-	0,2	-
ombitasvir/paritaprevir/ritonavir	-	-	2,2	2,4	0,9	<0,05	-96,5

Tabella 5.2.8b. Antivirali anti-HCV, andamento regionale della spesa pro capite pesata: confronto 2013-2018

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Piemonte	0,91	0,73	16,82	28,38	16,60	7,11	-57,2
Valle d'Aosta	2,09	0,84	21,20	17,35	6,25	5,15	-17,5
Lombardia	0,88	0,74	31,75	34,99	18,37	8,46	-53,9
PA Bolzano	0,37	0,27	16,91	20,81	7,01	3,50	-50,0
PA Trento	0,22	0,21	13,99	18,92	7,37	5,11	-30,7
Veneto	0,74	0,87	20,38	25,01	12,41	5,42	-56,4
Friuli VG	0,89	0,58	20,17	11,34	9,95	5,28	-46,9
Liguria	1,51	0,69	25,37	25,98	14,79	6,51	-56,0
Emilia R.	0,60	1,45	28,57	30,98	14,92	8,40	-43,7
Toscana	0,57	0,90	37,43	35,87	12,71	8,89	-30,0
Umbria	1,04	0,61	13,88	25,65	10,63	6,36	-40,2
Marche	0,37	0,79	20,35	19,23	9,98	5,28	-47,1
Lazio	0,73	0,63	24,96	30,15	11,36	5,29	-53,4
Abruzzo	0,70	0,78	21,47	18,51	9,94	3,88	-61,0
Molise	0,38	0,43	20,44	25,79	10,64	4,37	-59,0
Campania	1,96	1,88	40,77	53,24	26,71	9,36	-65,0
Puglia	1,46	1,27	37,26	37,28	16,87	6,17	-63,4
Basilicata	0,78	0,99	30,00	32,70	15,40	6,32	-58,9
Calabria	0,59	1,01	30,88	32,91	15,68	3,04	-80,6
Sicilia	0,66	1,41	26,57	34,42	14,46	5,19	-64,1
Sardegna	0,58	0,80	33,91	40,50	18,96	8,00	-57,8
Italia	0,91	0,99	28,32	32,71	15,61	6,86	-56,1

Tabella 5.2.8c. Antivirali anti-HCV, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2018

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	Δ % 18-17
Antivirali anti-HCV in combinazione	6,86	-33,4	0,2	3,2
Nucleosidi e nucleotidi esclusi gli inibitori della trascrittasi inversa	<0,005	-83,4	<0,05	-87,0
Antivirali anti-HCV	6,86	-56,1	0,2	-25,6
glecaprevir/pibrentasvir	3,58	>100	0,1	>100
sofosbuvir/velpatasvir	2,27	-12,2	0,1	22,3
elbasvir/grazoprevir	0,83	-42,9	<0,05	-19,0
sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir	0,18	-	<0,05	-
ombitasvir/paritaprevir/ritonavir	0,03	-96,5	<0,05	-96,5

Figura 5.2.8b. Antivirali anti-HCV, distribuzione in quartili della spesa pro capite 2018

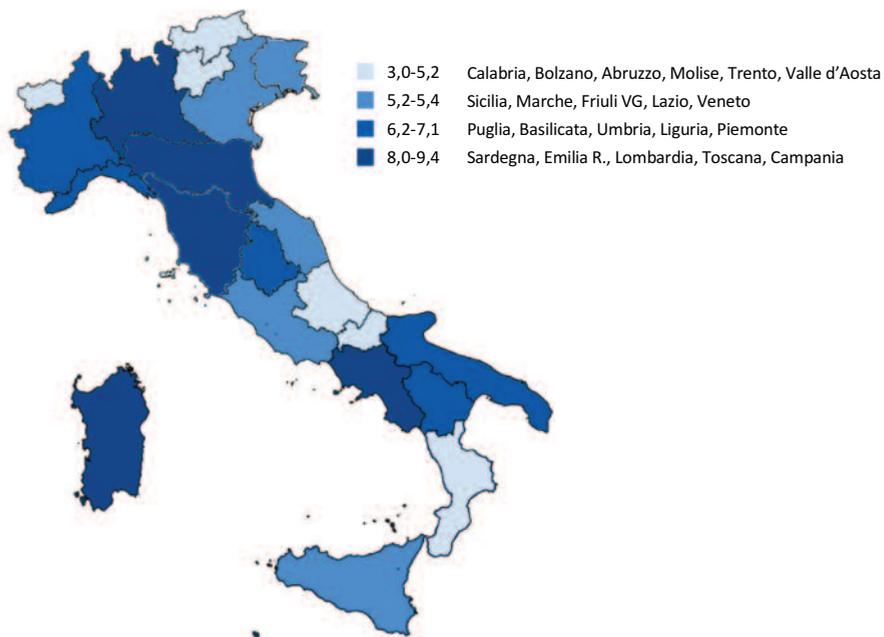
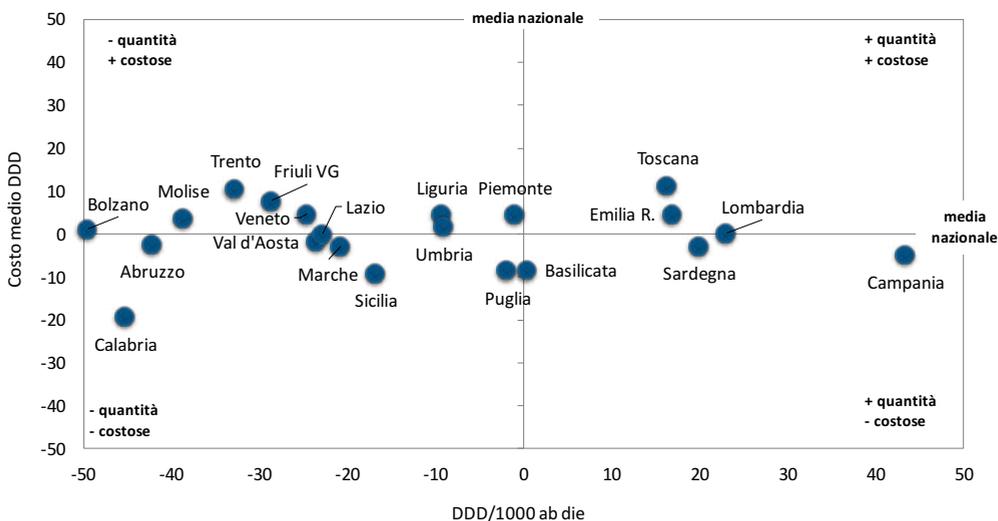


Figura 5.2.8c. Antivirali anti-HCV, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2018 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)



Antiacidi e antiulcera

- Continua la flessione dell'uso di antiacidi e antiulcera (DDD: -8,3% rispetto al 2013), nel 2018 la spesa pro capite è di 14,32 euro e le DDD sono 79,4 che rappresentano circa il 7% delle dosi a carico SSN;
- gli inibitori di pompa protonica sono la categoria più prescritta (70,9 DDD pari al 90% dell'intera categoria), in lieve diminuzione rispetto al 2017 (-0,8%), e 5 sostanze appartenenti a questa categoria sono tra quelle più prescritte (pantoprazolo, lansoprazolo, omeprazolo, esomeprazolo e rabeprazolo);
- i livelli d'uso della Campania (110,9 DDD) sono più del doppio di quelli della P.A. di Bolzano (46,9 DDD); Marche (-12,1%), Sicilia (-9,6%) e Puglia (-7,2%) sono le regioni con la maggiore riduzione delle dosi rispetto al 2017;
- i farmaci a brevetto scaduto rappresentano oltre il 90% delle dosi di antiacidi e antiulcera;
- l'analisi della prescrizione 2018 nella popolazione evidenzia un incremento dell'uso con l'età senza differenze tra uomini e donne, la prevalenza raggiunge circa il 60% nella fascia d'età >75 anni; nel complesso la durata media di trattamento è di 3 mesi e il 26% degli utilizzatori riceve una sola prescrizione in un anno.

Figura 5.2.9a. Antiacidi e antiulcera, andamento temporale del consumo (2013-2018)

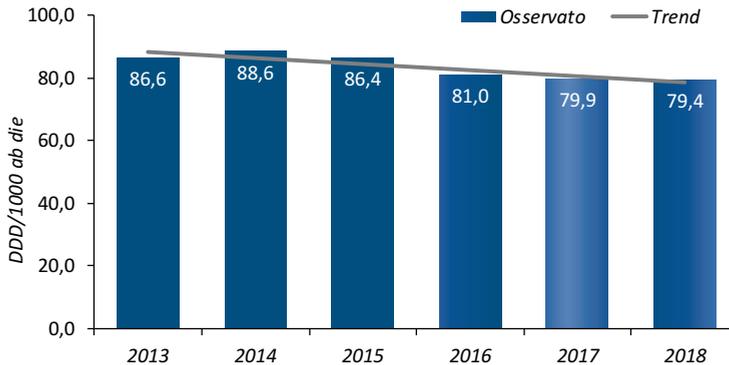


Tabella 5.2.9a. Antiacidi e antiulcera, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2013-2018

Sottogruppi e sostanze	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Inibitori di pompa protonica	78,2	80,1	77,9	72,6	71,5	70,9	-0,8
Altri farmaci per l'ulcera peptica	3,9	4,0	4,0	4,1	4,0	4,1	1,7
Antiacidi	1,8	1,9	2,0	2,0	2,0	2,0	2,7
Antagonisti del recettore H2	2,6	2,5	2,4	2,4	2,3	2,3	-0,1
Prostaglandine	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-9,6
Antiacidi e antiulcera	86,6	88,6	86,4	81,0	79,9	79,4	-0,6
pantoprazolo	19,8	21,7	22,1	21,5	21,8	22,8	4,7
lansoprazolo	22,9	21,8	20,0	17,8	16,7	15,7	-6,0
omeprazolo	20,4	20,5	19,8	18,5	17,9	17,4	-2,8
esomeprazolo	12,6	13,4	13,2	12,4	12,7	12,8	0,7
sodio alginato/potassio bicarbonato	3,5	3,7	3,8	3,8	3,8	3,9	2,0
magaldrato	1,7	1,8	1,8	1,9	1,9	1,9	1,6

Sottogruppi e sostanze	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
rabeprazolo	2,4	2,7	2,7	2,5	2,3	2,1	-9,7
ranitidina	2,6	2,5	2,4	2,4	2,3	2,3	-0,1
sucralfato	0,4	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2	-3,6
Misoprostolo	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-9,6

Tabella 5.2.9b. Antiacidi e antiulcera, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die pesate per i farmaci: confronto 2013-2018

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Piemonte	80,7	83,2	79,3	70,8	68,7	68,7	0,0
Valle d'Aosta	75,4	78,4	74,9	65,5	64,3	67,3	4,6
Lombardia	66,9	70,8	73,8	74,3	74,7	77,2	3,3
PA Bolzano	40,6	43,2	44,1	44,5	45,2	46,9	3,8
PA Trento	70,8	71,2	74,3	78,0	82,8	84,9	2,5
Veneto	80,3	80,8	76,3	68,9	64,8	64,7	-0,2
Friuli VG	73,3	74,7	73,3	73,1	72,7	70,6	-2,9
Liguria	94,7	95,7	94,5	90,2	89,9	91,8	2,1
Emilia R.	75,6	77,4	76,6	68,1	65,4	66,4	1,4
Toscana	68,2	71,0	70,0	68,0	67,3	64,4	-4,4
Umbria	85,6	87,9	89,1	85,7	86,6	88,6	2,4
Marche	77,2	81,9	82,6	81,1	79,0	69,4	-12,1
Lazio	104,7	103,2	96,0	84,4	84,6	86,2	1,8
Abruzzo	78,6	83,2	85,0	75,8	76,4	78,6	2,9
Molise	84,4	90,6	88,8	65,5	69,8	75,5	8,0
Campania	90,7	99,7	105,1	104,1	106,6	110,9	4,0
Puglia	103,1	109,8	95,0	90,0	87,4	81,2	-7,2
Basilicata	77,0	83,4	84,8	77,6	79,6	82,2	3,3
Calabria	113,3	117,8	103,4	89,9	90,4	91,3	0,9
Sicilia	123,5	110,5	105,6	100,2	94,7	85,6	-9,6
Sardegna	103,6	108,5	110,3	94,4	87,2	83,6	-4,2
Italia	86,6	88,6	86,4	81,0	79,9	79,4	-0,6

Tabella 5.2.9c. Antiacidi e antiulcera, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2018

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	Δ % 18-17
Inibitori di pompa protonica	12,66	-5,2	70,9	-0,8
Altri farmaci per l'ulcera peptica	0,87	1,9	4,1	1,7
Antiacidi	0,43	2,4	2,0	2,7
Antagonisti del recettore H2	0,36	-18,0	2,3	-0,1
Prostaglandine	0,01	-10,2	0,0	-9,6
Antiacidi e antiulcera	14,32	-5,0	79,4	-0,6
pantoprazolo	4,58	-2,1	22,8	4,7
lansoprazolo	2,72	-9,0	15,7	-6,0
omeprazolo	2,57	-7,2	17,4	-2,8
esomeprazolo	2,40	-3,9	12,8	0,7
sodio alginato/potassio bicarbonato	0,83	2,2	3,9	2,0
magaldrato	0,42	2,3	1,9	1,6
rabeprazolo	0,39	-8,6	2,1	-9,7
ranitidina	0,35	-18,1	2,3	-0,1
sucralfato	0,04	-3,7	0,2	-3,6
misoprostolo	0,01	-10,2	<0,05	-9,6

Tabella 5.2.9d. Prescrizione di farmaci antiacidi e antiulcera a brevetto scaduto* nel 2018

Categorie	Spesa pro capite	%	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	%	Δ % 18-17	Costo medio DDD
Brevetto scaduto	12,86	89,8	-4,8	72,8	91,8	-0,6	0,48
Equivalenti	6,18	48,0	2,0	39,1	53,7	9,1	0,43
Ex originator	6,68	52,0	-10,4	33,7	46,3	-9,9	0,54
Coperti da brevetto	1,46	10,2	-5,5	6,5	8,2	0,3	0,61
Antiacidi e antiulcera	14,32	100,0	-5,0	79,4	100,0	-0,6	0,49

* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2018

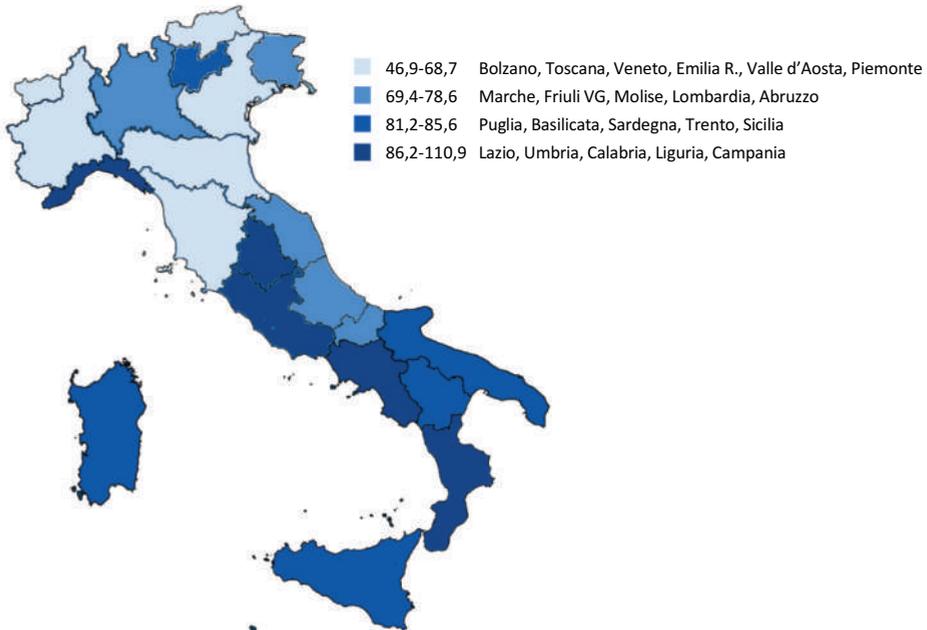
Figura 5.2.9b. Antiacidi e antiulcera, distribuzione in quartili del consumo 2018 (DDD/1000 ab die pesate)

Figura 5.2.9c. Antiacidi e antiulcera, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2018 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)

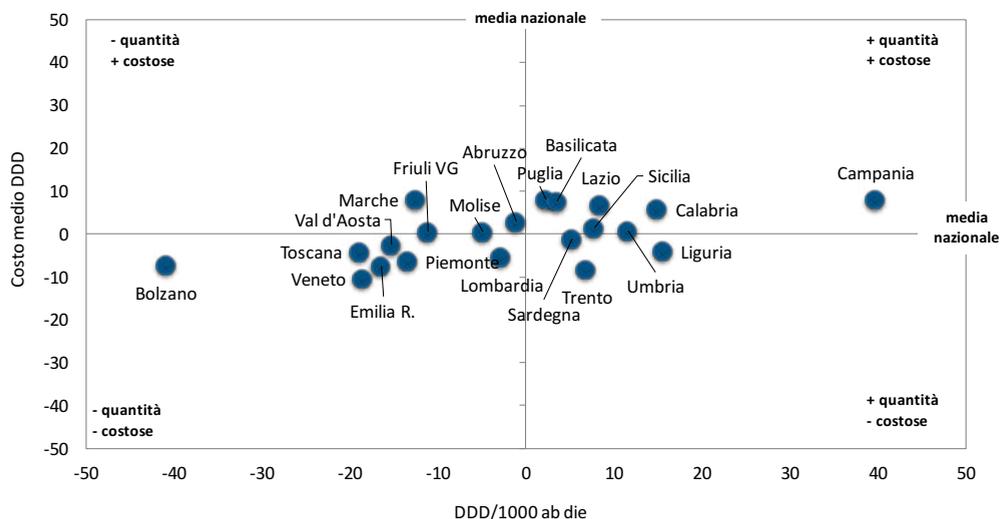


Figura 5.2.9d. Antiacidi e antiulcera, variabilità del consumo 2018 (DDD/1000 ab die pesate) per sottogruppo

(La linea interna alla scatola rappresenta la mediana della distribuzione regionale; gli estremi della scatola rappresentano il primo ed il terzo quartile; i baffi rappresentano il minimo e il massimo)

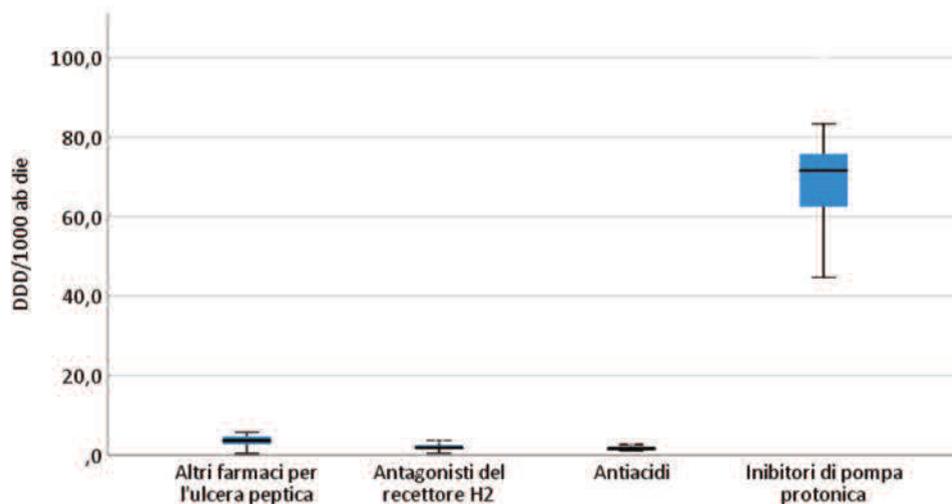
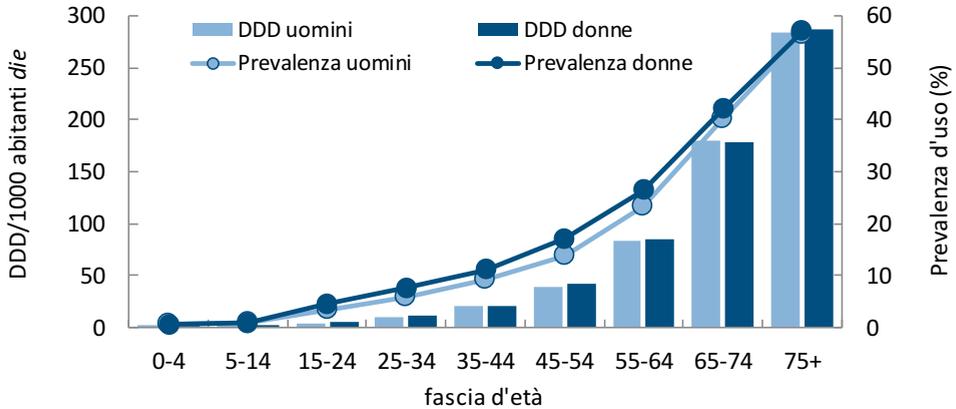


Figura 5.2.9e. Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo 2018 di antiacidi e antiulcera in regime di assistenza convenzionata**Tabella 5.2.9e.** Durata di terapia di antiacidi e antiulcera per area geografica in regime di assistenza convenzionata (anno 2018)

	Prescrizioni per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione
Nord	5,9	148,1	102,7	26,2
Centro	6,2	134,4	84,0	26,8
Sud e isole	6,5	135,1	84,0	25,4
Antiacidi e antiulcera	6,2	140,0	93,3	26,0

Antidiabetici

- Negli ultimi 6 anni il consumo degli antidiabetici è rimasto stabile; nel 2018 le dosi sono state 63,2 con una spesa di 15,63 euro pro capite in aumento del 4,7%; la metformina rappresenta da sola circa il 35% delle dosi totali in aumento del 2% rispetto all'anno precedente, seguono le insuline ed analoghi con 15,3 DDD e altri ipoglicemizzanti orali con 11,9 DDD; i farmaci incretino-mimetici, in particolare gli analoghi del GLP-1, fanno rilevare un marcato incremento dell'uso (GLP-1: +28,9% e DPP-4: +10,1%);
- le insuline, in particolare lispro (1,87 euro), glargine (1,78 euro) e aspart (1,54 euro), sono la categoria a maggior spesa, anche se in riduzione del 2,3% rispetto all'anno precedente, e con la maggiore variabilità d'uso a livello regionale;
- nel 2018 il minor consumo di antidiabetici si riscontra nella P.A. di Bolzano (40,6 DDD), mentre la Calabria è la regione con il valore più elevato, pari a 84 DDD;
- oltre la metà delle dosi prescritte (56,2%) si riferisce a molecole con brevetto scaduto, anche se diminuisce il ricorso a farmaci equivalenti; il costo medio per giornata di terapia dei farmaci a brevetto scaduto è di 0,21 euro e sale a 1,28 euro per quelli ancora coperti da brevetto;
- la durata della terapia è coerente con l'utilizzo cronico di questi farmaci, infatti metà della popolazione è stata in trattamento per più di 10 mesi e solo il 7,5% dei pazienti ha ricevuto una sola prescrizione nel corso del 2018; in tutte le fasce d'età vi è un consumo negli uomini maggiore di circa il 50% rispetto alle donne e questa differenza permane anche in termini di prevalenza; ad esempio, nella fascia d'età superiore ai 75 anni, la prevalenza è del 22% negli uomini e del 17,4% nelle donne.

Figura 5.2.10a. Antidiabetici, andamento temporale del consumo (2013-2018)

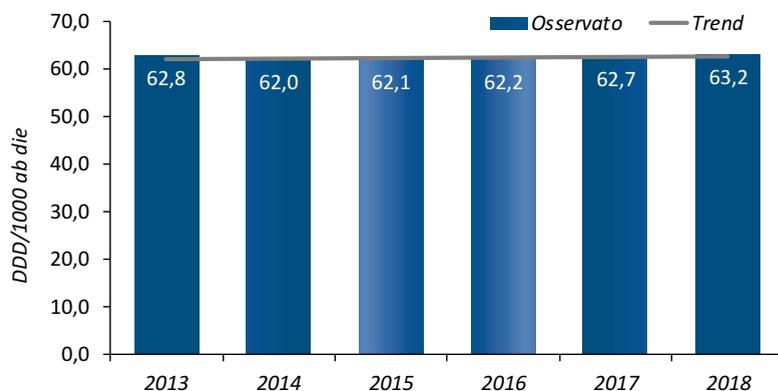


Tabella 5.2.10a. Antidiabetici, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2013-2018

Sottogruppi e sostanze	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Insuline ed analoghi	14,7	14,8	15,1	15,2	15,4	15,3	-0,4
Gliptine (inibitori della DPP-4) sole o ass.	3,5	3,4	4,1	4,8	5,1	5,7	10,1
Analoghi del GLP-1 (glucagon-like peptide 1)	0,8	0,7	0,8	1,0	1,3	1,7	28,9
Metformina	19,8	20,3	20,6	21,0	21,6	22,1	2,0
Glifozine sole o ass.	-	-	0,1	0,7	1,4	2,1	50,5
Altri ipoglicemizzanti orali	17,9	16,6	15,5	14,3	13,1	11,9	-9,3
Pioglitazone da solo e in ass	2,1	2,2	2,1	1,9	1,7	1,7	-3,6
Repaglinide	4,0	3,9	3,6	3,3	3,0	2,6	-11,8
Insuline in associazione a GLP-1	-	-	-	-	<0,05	0,1	>100
Antidiabetici	62,8	62,0	62,1	62,2	62,7	63,2	0,8
insulina lispro	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	1,1
insulina glargine	3,9	4,0	4,0	4,2	4,4	4,6	3,1
insulina aspart	3,1	3,2	3,2	3,2	3,1	3,1	-1,3
metformina	19,8	20,3	20,6	21,0	21,6	22,1	2,0
insulina degludec	-	<0,05	0,7	1,0	1,2	1,3	8,8
dulaglutide	-	-	-	0,2	0,5	0,8	64,6
liraglutide	0,7	0,6	0,6	0,6	0,7	0,8	11,0
insulina glulisina	1,3	1,3	1,4	1,4	1,4	1,4	-1,5
sitagliptin/metformina	1,3	1,1	1,1	1,3	1,3	1,4	7,3
linagliptin	0,0	0,2	0,5	0,7	0,9	1,1	26,8

Tabella 5.2.10b. Antidiabetici, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die pesate: confronto 2013-2018

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Piemonte	60,2	59,6	59,5	59,3	59,7	59,2	-0,8
Valle d'Aosta	59,6	60,3	60,3	57,0	58,9	59,7	1,3
Lombardia	56,5	55,6	56,6	56,2	56,4	56,5	0,0
PA Bolzano	41,9	43,1	42,8	40,6	40,8	40,6	-0,5
PA Trento	49,5	48,7	48,0	49,4	48,6	49,0	0,8
Veneto	53,7	52,3	52,6	52,2	52,4	53,3	1,8
Friuli VG	57,4	57,3	56,2	57,3	58,4	59,0	1,1
Liguria	52,6	51,5	50,8	50,2	49,6	49,8	0,4
Emilia R.	58,8	58,1	58,7	59,1	60,8	61,2	0,7
Toscana	59,8	58,2	57,7	56,6	56,8	57,4	1,0
Umbria	60,5	57,5	57,3	57,5	57,9	58,4	0,8
Marche	50,1	50,4	53,0	54,7	55,3	56,0	1,3
Lazio	66,2	63,2	63,0	63,1	63,9	64,0	0,1
Abruzzo	65,0	63,9	63,8	63,5	64,5	65,5	1,6
Molise	62,4	64,5	63,4	63,4	64,7	65,6	1,3
Campania	67,3	68,4	69,2	70,2	71,2	72,0	1,2
Puglia	73,6	73,5	73,1	74,1	74,7	75,4	0,9
Basilicata	69,8	70,0	70,2	71,6	74,3	74,6	0,3
Calabria	78,5	78,8	78,8	80,4	80,2	84,0	4,7
Sicilia	80,3	79,0	78,2	78,0	77,8	78,0	0,3
Sardegna	67,6	67,1	66,2	64,9	66,7	67,5	1,2
Italia	62,8	62,0	62,1	62,2	62,7	63,2	0,8

Tabella 5.2.10c. Antidiabetici, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2018

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	Δ % 18-17
Insuline ed analoghi	7,03	-2,3	15,3	-0,4
Gliptine (inibitori della DPP-4) sole o ass.	2,48	4,4	5,7	10,1
Analoghi del GLP-1 (glucagon-like peptide 1)	1,62	22,6	1,7	28,9
Metformina	1,51	3,7	22,1	2,0
Glifozine sole o ass.	1,04	42,6	2,1	50,5
Altri ipoglicemizzanti orali	0,87	-6,7	11,9	-9,3
Pioglitazone da solo e in ass.	0,48	-6,0	1,7	-3,6
Repaglinide	0,36	-11,1	2,6	-11,8
Insuline in associazione a GLP-1	0,25	>100	0,1	>100
Antidiabetici	15,63	4,7	63,2	0,8
insulina lispro	1,87	-3,8	4,0	1,1
insulina glargine	1,78	0,6	4,6	3,1
insulina aspart	1,54	-1,4	3,1	-1,3
metformina	1,51	3,7	22,1	2,0
insulina degludec	0,87	7,2	1,3	8,8
dulaglutide	0,77	52,7	0,8	64,6
liraglutide	0,65	8,2	0,8	11,0
insulina glulisina	0,63	-1,3	1,4	-1,5
sitagliptin/metformina	0,57	0,1	1,4	7,3
linagliptin	0,54	21,8	1,1	26,8

Tabella 5.2.10d. Prescrizione di farmaci antidiabetici a brevetto scaduto* nel 2018

Categorie	Spesa pro capite	%	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	%	Δ % 18-17	Costo medio DDD
Brevetto scaduto	2,72	17,4	-0,6	35,5	56,2	-1,5	0,21
Equivalenti	0,97	35,7	-0,4	16,2	45,5	-0,6	0,16
Ex originator	1,75	64,3	-0,7	19,3	54,5	-2,2	0,25
Coperti da brevetto	12,91	82,6	6,0	27,6	43,8	3,8	1,28
Antidiabetici	15,63	100,0	4,7	63,2	100,0	0,8	0,68

* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2018

Figura 5.2.10b. Antidiabetici, distribuzione in quartili del consumo 2018 (DDD/1000 ab die pesate)

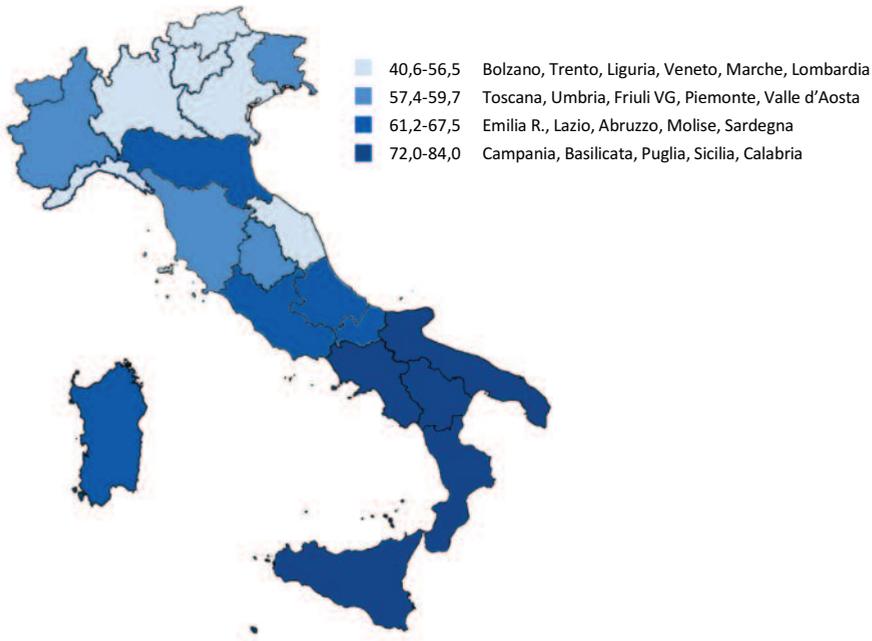


Figura 5.2.10c. Antidiabetici, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2018 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)

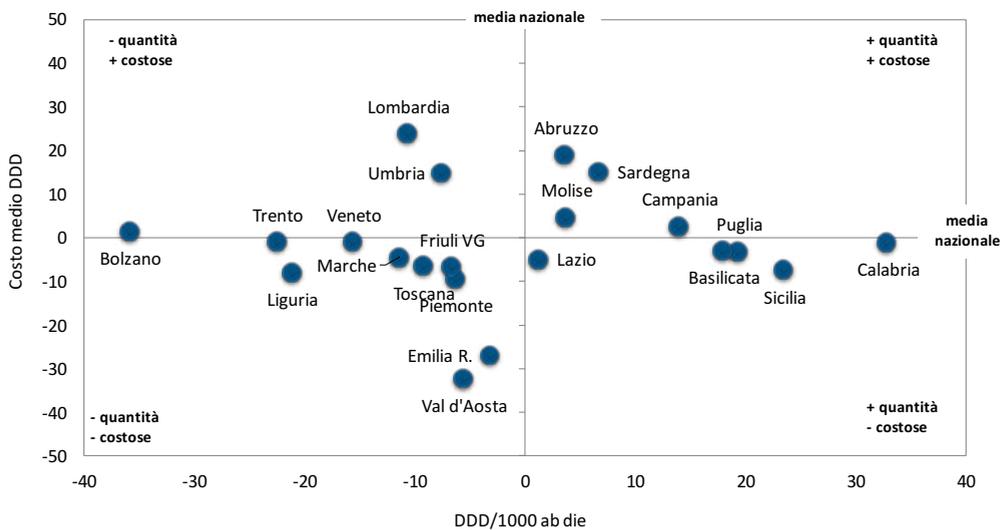


Figura 5.2.10d. Antidiabetici, variabilità del consumo 2018 (DDD/1000 ab die pesate) per sottogruppo

(La linea interna alla scatola rappresenta la mediana della distribuzione regionale; gli estremi della scatola rappresentano il primo ed il terzo quartile; i baffi rappresentano il minimo e il massimo).

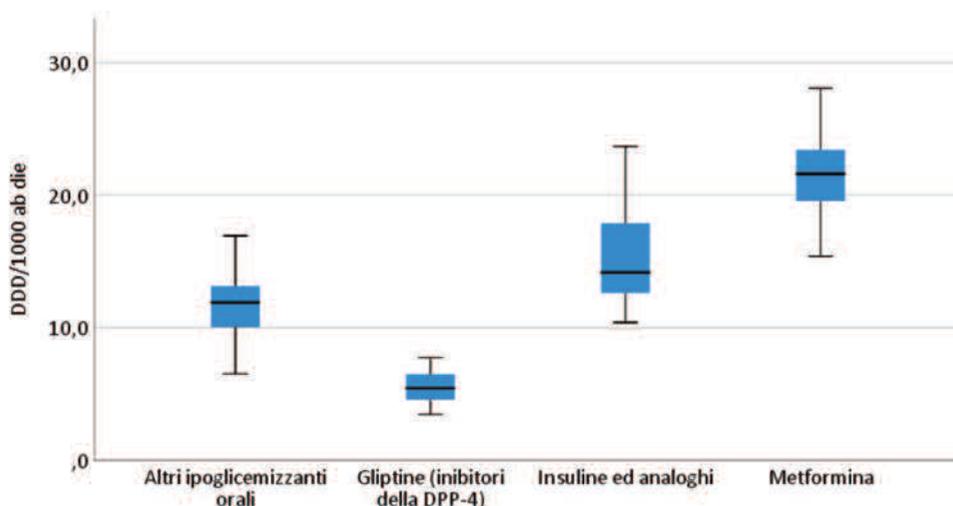


Figura 5.2.10e. Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo 2018 di antidiabetici in regime di assistenza convenzionata

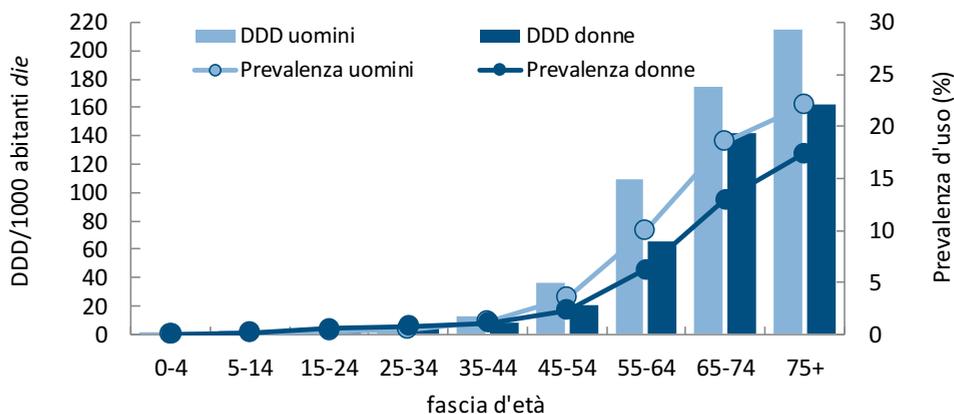


Tabella 5.2.10e. Durata di terapia di antidiabetici per area geografica in regime di assistenza convenzionata (anno 2018)

	Prescrizioni per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione
Nord	7,4	384,7	300,0	7,3
Centro	8,7	353,2	275,0	8,9
Sud e isole	9,3	372,6	300,0	6,9
Antidiabetici	8,5	373,3	300,0	7,5

Antibiotici

- Dal 2013 si registra una lieve ma costante diminuzione (CAGR: -2%) del consumo di antibiotici, che sono passati da 20,3 DDD a 18 DDD nel 2018;
- le associazioni di penicilline, quasi interamente rappresentate dall'amoxicillina+acido clavulanico, sono la categoria a maggior prescrizione e nel 2018 fanno osservare una spesa di 3,52 euro e 6,3 DDD ogni 1000 abitanti, seguite dai chinoloni con 2,11 euro pro capite e 3 DDD (-5% rispetto al 2017). È utile ricordare che questa categoria è stata oggetto di un intervento da parte dell'EMA nel novembre del 2018, in particolare è stata sospesa la commercializzazione dei medicinali contenenti cinoxacina, acido nalidissico, flumechina e acido pipemidico e ristretto l'uso dei fluorochinoloni;
- il ceftriaxone è la seconda sostanza a maggior spesa (1,37 euro) e fa rilevare un aumento del 6,5% della prescrizione;
- vi sono importanti differenze d'uso tra le regioni italiane, le dosi prescritte variano da 11,2 della P.A. di Bolzano a 24,7 della Campania che, insieme a Umbria, Calabria, Puglia, Lazio, Marche e Basilicata, sono le regioni con dosi e costo medio per giornate di terapia superiori alla media nazionale;
- circa 4 persone su 10 hanno ricevuto nel corso del 2018 almeno una prescrizione di antibiotici, con livelli d'uso più elevati nei bambini fino a 4 anni di età e nelle persone con più di 75 anni, dove si supera il 50% di prevalenza; un utilizzatore su due riceve una sola prescrizione e, come atteso, questi farmaci sono utilizzati per un breve periodo (14 giorni).

Figura 5.2.11a. Antibiotici, andamento temporale del consumo (2013-2018)

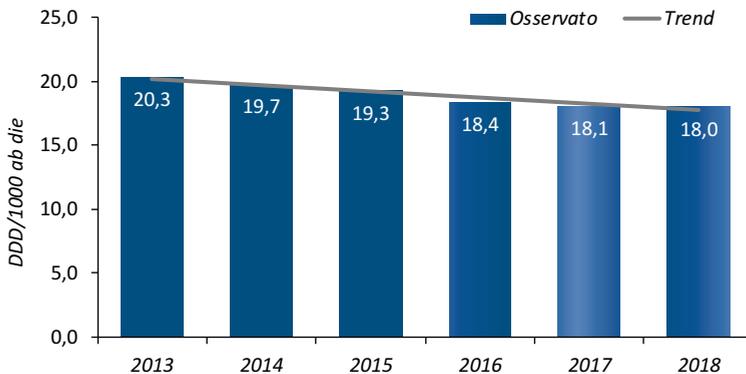


Tabella 5.2.11a. Antibiotici, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2013-2018

Sottogruppi e sostanze	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta lattamasi)	6,6	6,5	6,4	6,3	6,3	6,3	0,2
Chinoloni	3,7	3,5	3,5	3,2	3,1	3,0	-5,0
Cefalosporine im/ev III-IV gen	0,7	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	6,9
Macrolidi e lincosamidi	4,4	4,3	4,1	3,9	3,7	3,7	-0,5

Sottogruppi e sostanze	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Cefalosporine orali	1,7	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6	3,5
Antibiotici vs germi resistenti	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	0,1	18,9
Altri antibiotici	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	4,5
Glicopeptidi	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	-1,9
Penicilline ad ampio spettro e penicilline sensibili alle beta lattamasi	1,8	1,6	1,5	1,4	1,3	1,2	-4,8
Carbapenemici	0,1	0,1	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	39,8
Aminoglicosidi	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	-3,1
Cefalosporine im/ev I gen	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	1,4
Tetracicline	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	4,6
Sulfonamidi e trimetropim	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,4	3,6
Cefalosporine im/ev II gen	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	-4,5
Monobattami	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-11,4
Antibiotici	20,3	19,7	19,3	18,4	18,1	18,0	-0,4
amoxicillina/acido clavulanico	6,4	6,4	6,3	6,1	6,2	6,2	0,5
ceftriaxone	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	6,5
ciprofloxacina	1,2	1,2	1,2	1,2	1,1	1,0	-7,5
levofloxacina	1,9	1,9	1,9	1,8	1,7	1,7	-3,1
cefixima	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,1	3,8
claritromicina	2,8	2,7	2,6	2,4	2,3	2,2	-1,6
azitromicina	1,4	1,4	1,4	1,3	1,3	1,3	2,3
fosfomicina	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	2,9
piperacillina/tazobactam	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	-10,4
teicoplanina	0,1	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-6,6

Tabella 5.2.11b. Antibiotici, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die pesate: confronto 2013-2018

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Piemonte	17,0	16,4	16,1	15,1	14,8	15,1	1,9
Valle d'Aosta	17,4	16,9	16,8	14,7	14,8	15,3	2,9
Lombardia	16,6	16,1	16,0	15,2	15,0	15,1	0,2
PA Bolzano	12,7	12,2	12,0	11,1	10,9	11,2	2,5
PA Trento	16,4	16,4	16,2	15,1	15,6	15,5	-0,6
Veneto	16,1	15,8	15,0	14,2	14,3	14,3	-0,2
Friuli VG	15,9	14,9	14,8	13,8	14,5	14,2	-1,8
Liguria	15,4	14,4	14,2	13,1	13,5	13,7	1,3
Emilia R.	18,3	17,7	17,0	16,2	15,9	16,1	1,4
Toscana	19,4	18,9	18,9	17,9	17,4	17,0	-2,4
Umbria	22,9	22,2	21,5	20,7	20,5	20,5	-0,4
Marche	21,7	21,3	20,5	20,1	19,6	19,8	1,0
Lazio	22,9	21,3	20,8	19,7	19,5	19,4	-0,6
Abruzzo	22,8	22,8	22,3	21,9	21,5	22,3	3,6
Molise	21,8	22,2	21,3	19,8	19,0	19,4	2,2
Campania	27,4	27,1	26,6	25,9	24,7	24,7	-0,1
Puglia	26,0	26,1	25,3	24,5	22,8	21,8	-4,2
Basilicata	23,1	23,1	21,9	20,8	20,9	20,6	-1,4
Calabria	24,3	24,3	23,6	22,6	22,6	21,9	-3,0
Sicilia	23,8	22,6	21,7	21,0	21,0	21,0	-0,3
Sardegna	18,4	18,1	17,8	16,3	16,6	16,5	-0,9
Italia	20,3	19,7	19,3	18,4	18,1	18,0	-0,4

Tabella 5.2.11c. Antibiotici, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2018

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	Δ % 18-17
Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta lattamasi)	3,52	3,1	6,3	0,2
Chinoloni	2,11	-4,8	3,0	-5,0
Cefalosporine im/ev III-IV gen	1,81	3,2	0,6	6,9
Macrolidi e lincosamidi	1,59	-2,5	3,7	-0,5
Cefalosporine orali	1,55	3,7	1,6	3,5
Antibiotici vs germi resistenti	1,18	1,3	0,1	18,9
Altri antibiotici	0,90	-0,6	0,4	4,5
Glicopeptidi	0,51	-24,1	0,1	-1,9
Penicilline ad ampio spettro e penicilline sensibili alle beta lattamasi	0,31	2,5	1,2	-4,8
Carbapenemici	0,24	-3,9	<0,05	39,8
Aminoglicosidi	0,21	2,1	0,1	-3,1
Cefalosporine im/ev I gen	0,11	-7,3	0,1	1,4
Tetraciline	0,08	3,7	0,3	4,6
Sulfonamidi e trimetopim	0,07	4,1	0,4	3,6
Cefalosporine im/ev II gen	0,07	-1,7	0,1	-4,5
Monobattami	0,04	-11,4	<0,05	-11,4
Antibiotici	14,29	-0,6	18,0	-0,4
amoxicillina/acido clavulanico	2,99	0,5	6,2	0,5
ceftriaxone	1,37	1,5	0,5	6,5
ciprofloxacina	0,90	-10,0	1,0	-7,5
levofloxacina	0,89	1,3	1,7	-3,1
cefixima	0,89	3,7	1,1	3,8
claritromicina	0,75	-5,5	2,2	-1,6
azitromicina	0,70	2,3	1,3	2,3
fosfomicina	0,67	4,5	0,4	2,9
piperacillina/tazobactam	0,49	26,2	0,1	-10,4
teicoplanina	0,43	-29,5	<0,05	-6,6

Tabella 5.2.11d. Prescrizione di farmaci antibiotici a brevetto scaduto* nel 2018

Categorie	Spesa pro capite	%	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	%	Δ % 18-17	Costo medio DDD
Brevetto scaduto	10,04	70,2	0,0	16,0	88,8	-0,1	1,72
Equivalenti	2,23	22,2	0,3	4,1	25,7	-0,2	1,48
Ex originator	7,81	77,8	0,0	11,9	74,3	-0,1	1,80
Coperti da brevetto	4,25	29,8	-1,0	2,0	11,2	-1,9	5,79
Antibiotici	14,29	100,0	-0,6	18,0	100,0	-0,4	2,18

* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2018

Figura 5.2.11b. Antibiotici, distribuzione in quartili del consumo 2018 (DDD/1000 ab die pesate)

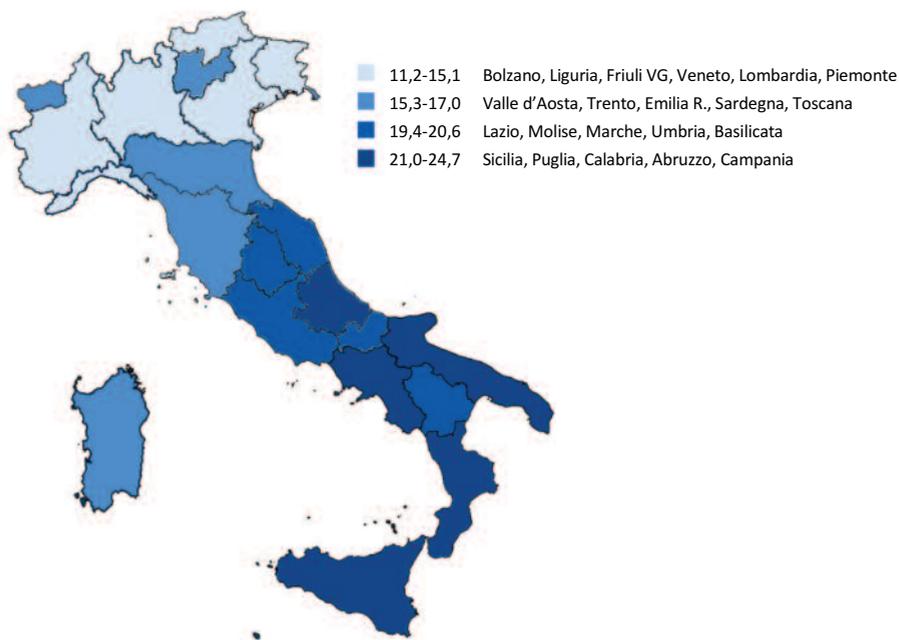


Figura 5.2.11c. Antibiotici, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2018 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)

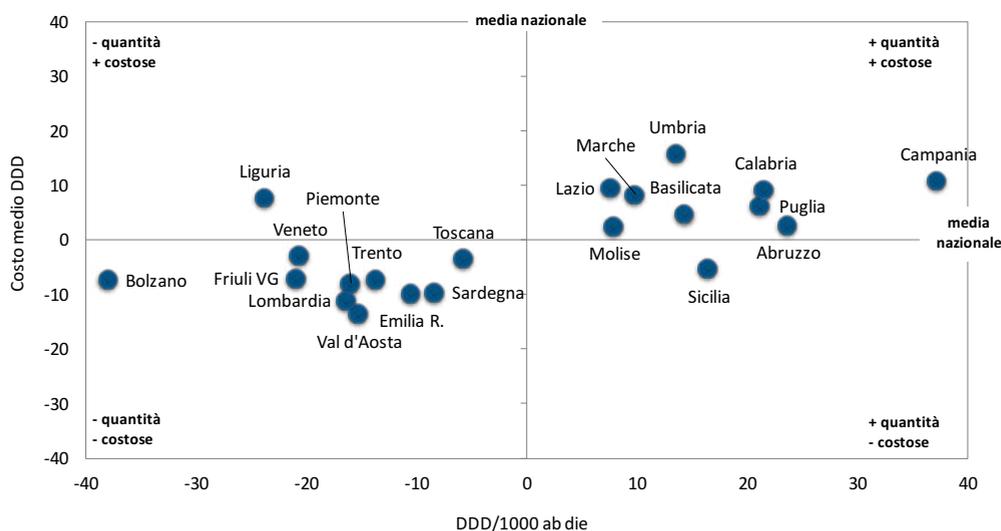
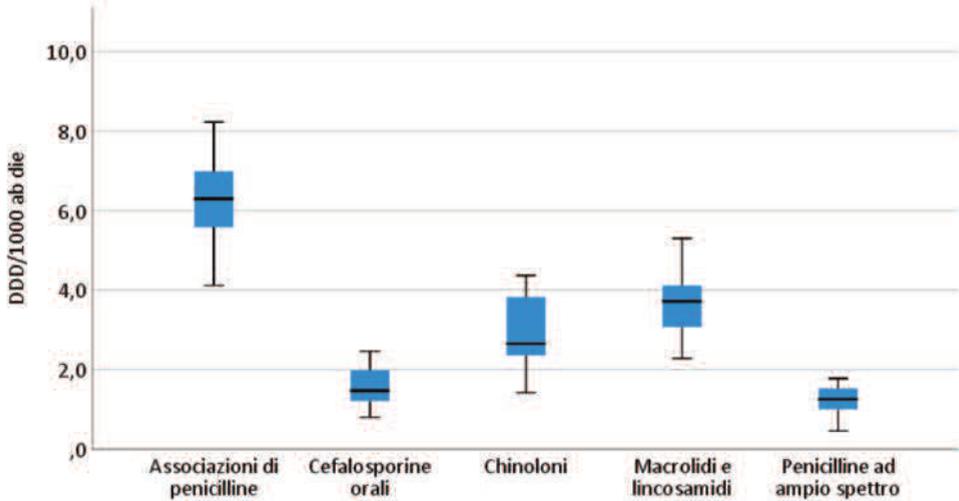
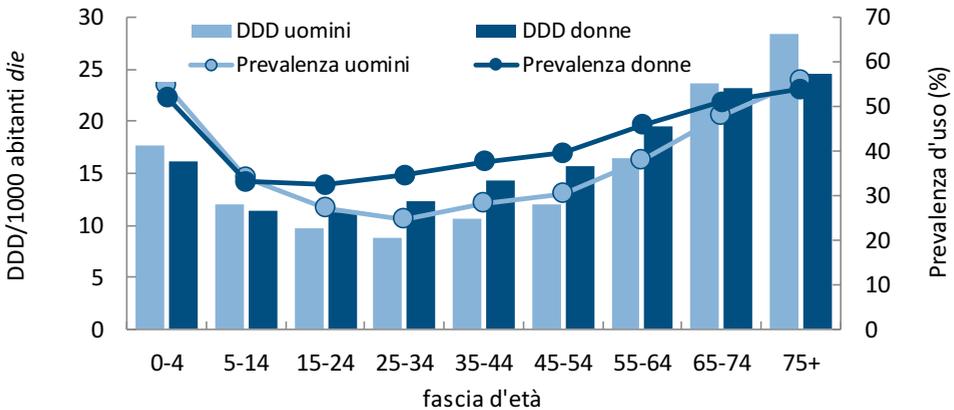


Figura 5.2.11d. Antibiotici, variabilità del consumo 2018 (DDD/1000 ab die pesate) per sottogruppo

(La linea interna alla scatola rappresenta la mediana della distribuzione regionale; gli estremi della scatola rappresentano il primo ed il terzo quartile; i baffi rappresentano il minimo e il massimo).

**Figura 5.2.11e.** Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo 2018 di antibiotici in regime di assistenza convenzionata**Tabella 5.2.11e.** Durata di terapia di antibiotici per area geografica in regime di assistenza convenzionata (anno 2018)

	Prescrizioni per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione
Nord	1,9	14,1	10,0	57,5
Centro	2,2	15,1	10,0	50,7
Sud e isole	2,4	15,5	10,0	46,6
Antibiotici	2,1	14,9	10,0	51,7

Antivirali anti-HIV

- La spesa 2018 per farmaci antivirali anti-HIV è stata superiore ai 600 milioni di euro e in leggera diminuzione rispetto al 2017;
- gli antivirali in regimi coformulati rappresentano il 46% della spesa di questa categoria e nel 2018 evidenziano un aumento del 19,5% rispetto al 2017, mentre diminuisce di oltre il 33% la spesa di nucleosidi e nucleotidi inibitori della trascrittasi inversa;
- le sostanze a maggior spesa pro capite sono emtricitabina/rilpivirina/tenofovir disoproxil (1,77 euro) e dolutegravir/abacavir/lamivudina (1,51 euro), che aumentano rispettivamente del 22,4% e 38,1%;
- vi è un'ampia variabilità nella spesa tra le regioni: da 2,93 euro del Molise a 18,23 euro della Lombardia.

Figura 5.2.12a. Antivirali anti-HIV, andamento temporale della spesa pro capite (2013-2018)

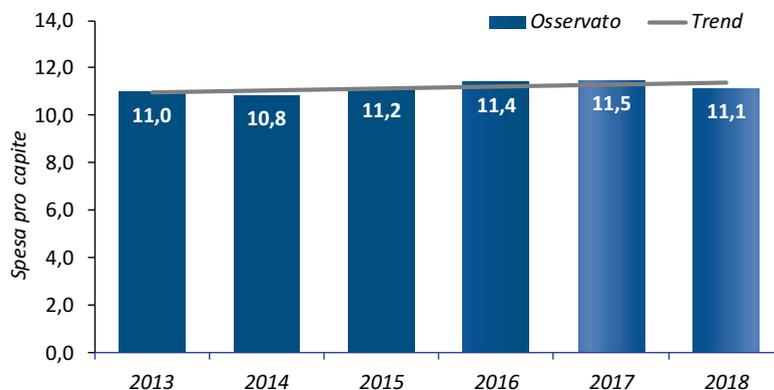


Tabella 5.2.12a. Antivirali anti-HIV, spesa pro capite per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2013-2018

Sottogruppi e sostanze	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Antivirali anti-HIV in regimi coformulati	1,8	2,1	2,5	3,2	4,2	5,1	19,5
Nucleosidi e nucleotidi inibitori della trascrittasi inversa	4,4	4,1	4,0	3,5	2,8	1,9	-33,4
Inibitori dell'integrasi	0,8	0,9	1,3	1,6	1,7	1,8	10,8
Inibitori delle proteasi da soli o in associazione	3,0	2,9	2,7	2,4	2,1	1,8	-13,5
Non nucleosidi inibitori della trascrittasi inversa	0,7	0,6	0,5	0,5	0,4	0,3	-23,2
Altri antivirali anti-HIV	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2	0,2	-16,6
Antivirali anti-HIV	11,0	10,8	11,2	11,4	11,5	11,1	-3,1
dolutegravir/abacavir/lamivudina	-	-	-	0,3	1,1	1,5	38,3
elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir alafenamide	-	-	-	-	0,5	1,4	>100
emtricitabina/rilpivirina/tenofovir alafenamide	-	-	-	-	0,2	1,3	>100
dolutegravir	-	-	0,3	0,7	0,9	1,2	33,9
emtricitabina/tenofovir alafenamide	-	-	-	-	0,4	1,1	>100
darunavir/cobicistat	-	-	-	0,1	0,6	0,8	41,4

Sottogruppi e sostanze	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
raltegravir	0,8	0,9	0,9	0,9	0,8	0,7	-14,6
emtricitabina/rilpivirina/tenofovir disoproxil	0,1	0,5	1,0	1,3	1,3	0,4	-64,9
darunavir	1,0	1,1	1,2	1,1	0,6	0,4	-37,0
tenofovir disoproxil	0,7	0,7	0,8	0,8	0,7	0,3	-49,8

Tabella 5.2.12b. Antivirali anti-HIV, andamento regionale della spesa pro capite pesata: confronto 2013-2018

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Piemonte	10,15	10,07	10,45	11,05	11,12	10,56	-5,0
Valle d'Aosta	4,58	4,75	5,26	5,79	6,64	5,39	-18,9
Lombardia	18,96	18,44	18,74	18,97	18,70	18,23	-2,5
PA Bolzano	7,10	7,19	8,60	6,39	7,14	7,66	7,3
PA Trento	8,18	7,50	8,50	8,05	8,76	8,32	-5,0
Veneto	9,64	9,53	9,26	9,13	9,48	8,42	-11,2
Friuli VG	7,38	6,65	6,28	7,47	7,91	7,21	-8,8
Liguria	10,81	11,10	11,46	11,50	11,63	11,74	0,9
Emilia R.	16,54	15,28	15,49	15,28	15,20	14,16	-6,8
Toscana	11,66	11,57	13,15	13,57	13,71	12,73	-7,2
Umbria	9,49	9,65	9,70	10,41	10,66	11,29	5,9
Marche	9,69	10,03	10,25	10,59	10,63	10,37	-2,5
Lazio	14,22	14,02	14,32	14,63	14,97	14,75	-1,5
Abruzzo	5,83	6,15	6,82	6,70	7,16	7,66	7,1
Molise	1,74	2,17	2,23	2,44	2,73	2,93	7,3
Campania	5,37	5,53	5,92	6,15	6,13	6,21	1,2
Puglia	6,67	6,78	7,06	7,16	7,00	7,58	8,3
Basilicata	3,05	3,19	3,39	3,65	3,78	3,96	4,6
Calabria	2,89	3,14	3,05	3,35	3,68	3,48	-5,5
Sicilia	5,36	5,78	6,07	6,68	6,87	6,71	-2,4
Sardegna	11,67	11,41	12,14	11,86	11,40	10,77	-5,6
Italia	10,97	10,82	11,17	11,39	11,47	11,11	-3,1

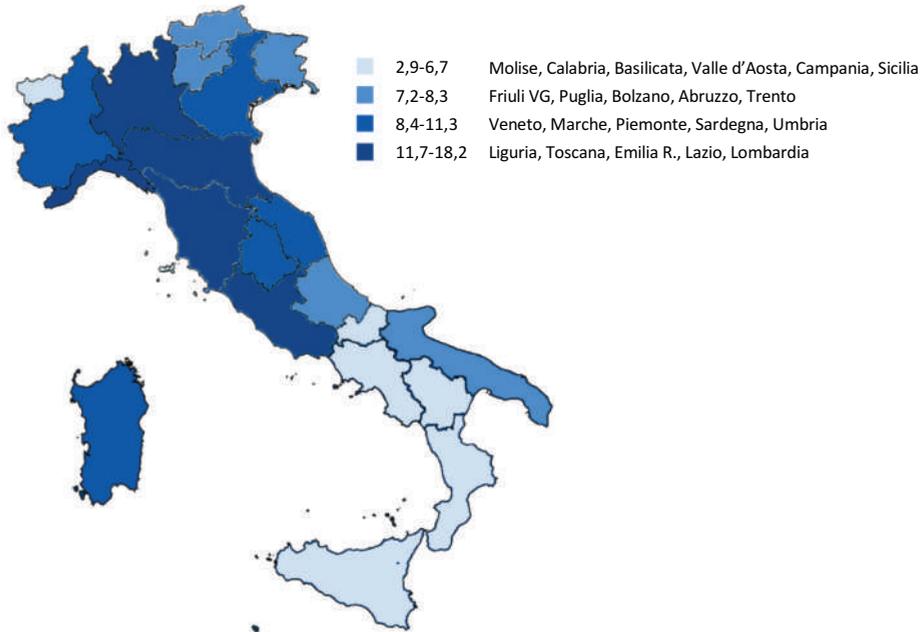
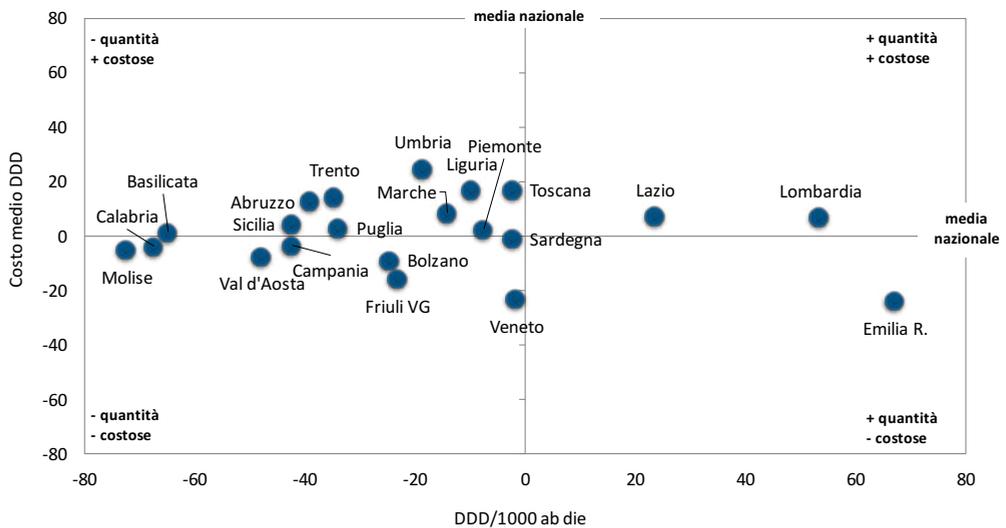
Tabella 5.2.12c. Antivirali anti-HIV, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2018

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	Δ % 18-17
Antivirali anti-HIV in regimi coformulati	5,07	19,5	0,6	18,3
Nucleosidi e nucleotidi inibitori della trascrittasi inversa	1,90	-33,4	0,9	-7,1
Inibitori dell'integrasi	1,85	10,8	0,4	19,5
Inibitori delle proteasi da soli o in associazione	1,83	-13,5	0,4	-12,5
Non nucleosidi inibitori della trascrittasi inversa	0,32	-23,2	0,2	-13,8
Altri antivirali anti -HIV	0,15	-16,6	0,0	-15,5
Antivirali anti-HIV	11,11	-3,1	2,4	0,3
dolutegravir/abacavir/lamivudina	1,51	38,3	0,2	39,2
elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir alafenamide	1,41	>100	0,1	>100
emtricitabina/rilpivirina/tenofovir alafenamide	1,32	>100	0,2	>100
dolutegravir	1,17	33,9	0,2	34,0
emtricitabina/tenofovir alafenamide	1,09	>100	0,2	>100
darunavir/cobicistat	0,82	41,4	0,2	41,4
raltegravir	0,68	-14,6	0,2	5,8
emtricitabina/rilpivirina/tenofovir disoproxil	0,45	-64,9	0,1	-64,9
darunavir	0,41	-37,0	0,1	-37,1
tenofovir disoproxil	0,34	-49,8	0,2	-1,2

Tabella 5.2.12d. Prescrizione di antivirali anti-HIV a brevetto scaduto* nel 2018

Categorie	Spesa pro capite	%	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	%	Δ % 18-17	Costo medio DDD
Brevetto scaduto	0,04	0,3	-8,0	0,1	2,8	-1,6	1,55
Equivalenti	0,03	69,3	1,2	0,0	64,9	13,6	1,66
Ex-originator	0,01	30,7	-23,6	0,0	35,1	-21,1	1,36
Coperti da brevetto	11,07	99,7	-1,5	2,3	97,2	0,6	12,97
Farmaci per l'HIV	11,11	100,0	-3,1	2,4	100,0	0,3	12,65

* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2018

Figura 5.2.12b. Antivirali anti-HIV, distribuzione in quartili della spesa pro capite 2018**Figura 5.2.12c.** Antivirali anti-HIV, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2018 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)

Farmaci per la sclerosi multipla

- Negli ultimi sei anni la prescrizione di farmaci per la sclerosi multipla è passata da 2 del 2013 a 2,6 DDD nel 2018 (una variazione del +28%), questo andamento è stato determinato dagli immunosoppressori e, tra questi, dal metotrexato che da solo rappresenta oltre la metà del consumo dell'intera categoria (da 0,7 DDD nel 2013 a 1,3 DDD nel 2018);
- il fingolimod è la sostanza con la spesa più elevata (2,28 euro pro capite; +9,9% rispetto al 2017), seguito da dimetilfumarato (1,94 euro; +16,9%);
- a conferma dei dati epidemiologici sulla prevalenza della sclerosi multipla nelle regioni italiane si rileva che la Sardegna è la Regione con il maggior utilizzo di farmaci: nel 2018 ogni 1000 abitanti sono state prescritte 4,8 DDD;
- i farmaci a brevetto scaduto rappresentano oltre la metà delle dosi e il 6,7% della spesa.

Figura 5.2.13a. Farmaci per la sclerosi multipla, andamento temporale del consumo (2013-2018)

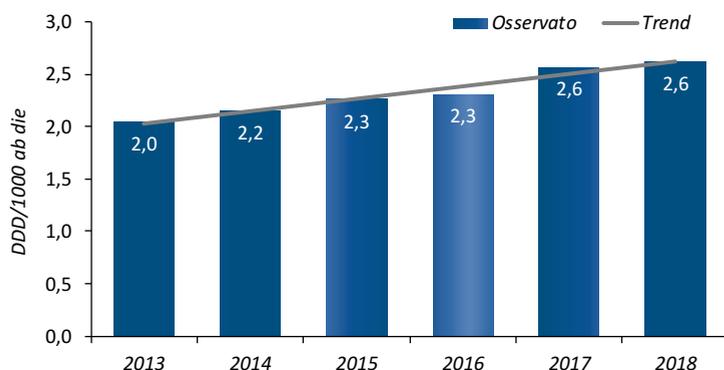


Tabella 5.2.13a. Farmaci per la sclerosi multipla, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2013-2018

Sottogruppi e sostanze	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Immunosoppressori	1,1	1,2	1,3	1,5	1,7	1,8	4,8
Fingolimod	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	9,4
Interferoni	0,8	0,8	0,7	0,5	0,5	0,5	-10,3
Anticorpo monoclonale	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	13,3
Glatiramer	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	-9,5
Teriflunomide	-	<0,05	<0,05	<0,05	0,1	0,1	18,6
Farmaci per la sclerosi multipla	2,0	2,2	2,3	2,3	2,6	2,6	1,8
fingolimod	<0,05	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	9,4
dimetilfumarato	-	-	<0,05	<0,05	0,1	0,2	16,9
interferone beta 1a	0,7	0,7	0,6	0,4	0,5	0,4	-10,2
natalizumab	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	10,2
glatiramer	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	-9,5
teriflunomide	-	<0,05	<0,05	<0,05	0,1	0,1	18,6
metotrexato	0,7	0,8	0,9	1,2	1,2	1,3	5,5
peginterferone beta-1	-	-	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-0,9

alemtuzumab	-	-	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-4,6
interferone beta 1b	0,1	0,1	0,1	<0,05	<0,05	<0,05	-22,9

Tabella 5.2.13b. Farmaci per la sclerosi multipla, andamento regionale delle DDD/1000 ab die pesate: confronto 2013-2018

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Piemonte	2,0	2,1	2,2	2,2	2,5	2,6	4,0
Valle d'Aosta	1,7	1,8	2,1	1,9	2,1	2,1	0,3
Lombardia	1,9	2,0	2,1	2,2	2,4	2,5	3,7
PA Bolzano	2,6	2,9	3,0	3,0	3,3	3,4	2,5
PA Trento	2,3	2,5	2,6	2,8	3,1	3,1	1,8
Veneto	2,0	2,1	2,2	2,3	2,6	2,6	2,1
Friuli VG	3,1	3,1	3,2	3,2	3,6	3,5	-2,6
Liguria	1,8	1,9	2,0	2,1	2,3	2,4	4,9
Emilia R.	1,7	1,8	2,0	2,0	2,2	2,3	2,8
Toscana	1,7	1,8	2,1	2,0	2,3	2,2	-4,5
Umbria	2,3	2,4	2,5	2,5	2,7	2,7	-0,8
Marche	2,0	2,2	2,3	2,3	2,4	2,5	2,9
Lazio	1,9	2,0	2,0	2,1	2,4	2,4	-0,5
Abruzzo	2,2	2,3	2,4	2,5	2,8	2,8	1,2
Molise	1,9	2,0	1,9	2,0	2,3	2,3	-1,2
Campania	1,8	2,0	2,0	2,1	2,4	2,4	0,4
Puglia	2,4	2,5	2,6	2,7	3,0	3,0	1,0
Basilicata	2,1	2,1	2,3	2,4	2,8	2,8	-1,9
Calabria	1,9	2,1	2,2	2,3	2,6	2,7	3,3
Sicilia	2,1	2,2	2,2	2,3	2,6	2,7	4,7
Sardegna	4,2	4,3	4,4	4,2	4,6	4,8	3,9
Italia	2,0	2,2	2,3	2,3	2,6	2,6	1,8

Tabella 5.2.13c. Farmaci per la sclerosi multipla, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2018

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	Δ % 18-17
Immunosoppressori	2,67	13,7	1,8	4,8
Fingolimod	2,28	9,9	0,1	9,4
Interferoni	2,19	-12,9	0,5	-10,3
Anticorpo monoclonale	1,83	9,6	0,1	13,3
Glatiramer	0,94	-15,7	0,1	-9,5
Teriflunomide	0,70	18,0	0,1	18,6
Farmaci per la sclerosi multipla	10,62	2,9	2,6	1,8
fingolimod	2,28	9,9	0,1	9,4
dimetilfumarato	1,94	16,9	0,2	16,9
interferone beta 1a	1,66	-14,2	0,4	-10,2
natalizumab	1,49	10,2	0,1	10,2
glatiramer	0,94	-15,7	0,1	-9,5
teriflunomide	0,70	18,0	0,1	18,6
metotrexato	0,62	7,6	1,3	5,5
peginterferone beta-1	0,41	-0,9	<0,05	-0,9
alemtuzumab	0,31	-4,6	<0,05	-4,6
interferone beta 1b	0,11	-28,1	<0,05	-22,9

Tabella 5.2.13d. Prescrizione di farmaci per la sclerosi multipla a brevetto scaduto* nel 2018

Categorie	Spesa pro capite	%	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	%	Δ % 18-17	Costo medio DDD
Brevetto scaduto	0,71	6,7	-1,9	1,3	50,0	5,0	1,49
Equivalenti	0,12	16,6	4,0	0,4	27,5	0,9	0,90
Ex originator	0,59	83,4	-3,0	1,0	72,5	6,6	1,71
Coperti da brevetto	9,91	93,3	3,2	1,3	50,0	-1,1	20,72
Farmaci per la sclerosi multipla	10,62	100,0	2,9	2,6	100,0	1,8	11,10

* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2018

Figura 5.2.13b. Farmaci per la sclerosi multipla, distribuzione in quartili del consumo 2018 (DDD/1000 ab die pesate)

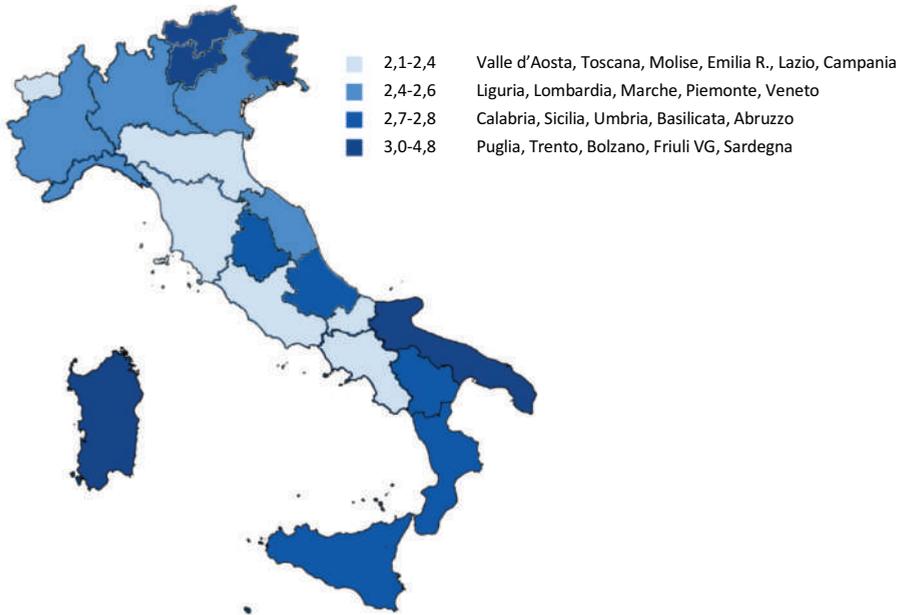
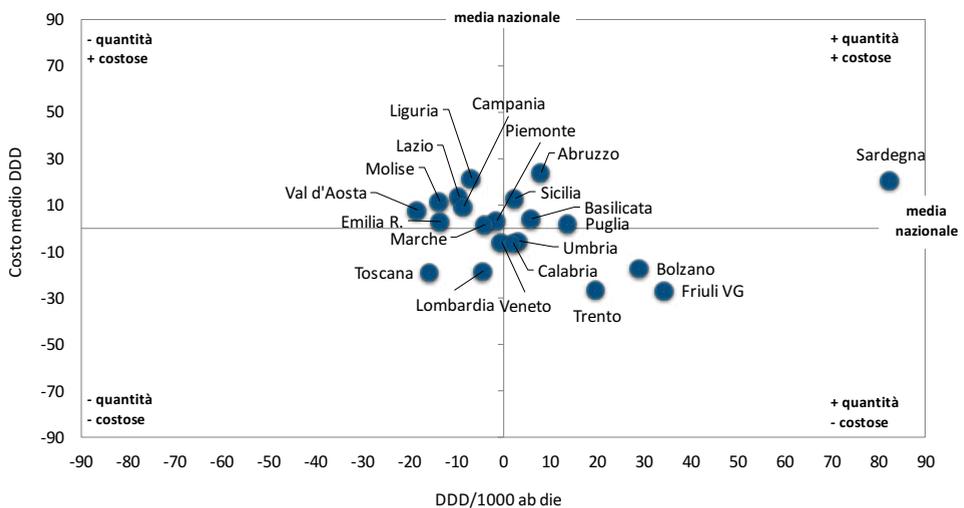


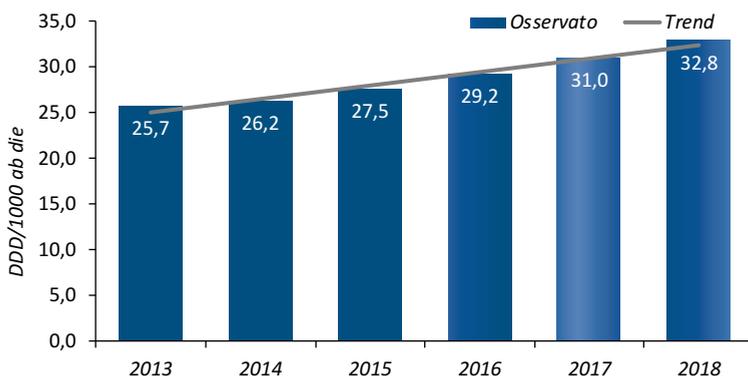
Figura 5.2.13c. Farmaci per la sclerosi multipla, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2018 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)



Farmaci per l'osteoporosi

- Le DDD sono aumentate da 25,7 del 2013 a 32,8 nel 2018 (+27,7%) con una variazione media annuale (CAGR) del +5%, principalmente a causa della maggiore prescrizione della vitamina D e analoghi che rappresentano circa il 60% dell'intera categoria (da 12,3 DDD nel 2013 a 19,3 DDD nel 2018);
- il denosumab è la sostanza con la maggiore variazione del consumo rispetto all'anno precedente (+14,4% nel 2018); ad eccezione dell'acido alendronico, tutti gli altri bifosfonati, comprese le associazioni, fanno rilevare una riduzione del consumo;
- si rileva una marcata variabilità nel consumo nelle regioni italiane, con un valore di consumo che va dal 22,6 DDD della Valle d'Aosta al 40,5 DDD della Sardegna (con una differenza dell'80%); nell'interpretazione del dato, va tenuto conto del fatto che alcune regioni hanno attuato degli interventi per limitare la prescrizione della vitamina D; Abruzzo, Lazio e Puglia sono le regioni che utilizzano più dosi con un costo per giornata di terapia più elevato rispetto alla media nazionale;
- l'incidenza del consumo di farmaci a brevetto scaduto ha raggiunto nel 2018 una percentuale del 73%, con un limitato ricorso ai farmaci equivalenti.

Figura 5.2.14a. Farmaci per l'osteoporosi*, andamento temporale del consumo (2013-2018)



* escluso raloxifene

Tabella 5.2.14a. Farmaci per l'osteoporosi, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2013-2018

Sottogruppi e sostanze	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Vitamina d ed analoghi	12,3	13,0	14,2	15,9	17,5	19,3	10,0
Teriparatide	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	2,7
Bifosfonati orali e iniettabili	6,8	6,9	6,7	6,6	6,7	6,7	0,7
Denosumab	0,3	1,0	1,6	2,1	2,4	2,7	14,4
Acido alendronico+colecalfiferolo	3,3	3,5	3,3	3,0	2,7	2,4	-9,3
Calcio	1,6	1,5	1,5	1,5	1,4	1,4	-1,5
Serm (modulatori selettivi degli estrogeno-recettori)	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	<0,05	-7,4

Sottogruppi e sostanze	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Ranelato di stronzio	1,2	0,1	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-91,8
Farmaci per l'osteoporosi	25,7	26,2	27,5	29,2	31,0	32,8	6,1
colecalfiferolo	4,5	5,6	7,2	9,1	10,9	12,6	16,3
teriparatide	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	2,7
denosumab	0,3	1,0	1,6	2,1	2,4	2,7	14,4
acido alendronico	2,7	2,9	3,1	3,2	3,5	3,7	5,3
acido alendronico/colecalfiferolo	3,3	3,5	3,3	3,0	2,7	2,4	-9,3
calcio/colecalfiferolo	6,1	5,7	5,3	5,1	4,9	4,7	-3,5
risedronato	2,8	2,8	2,6	2,4	2,3	2,2	-2,7
calcitriolo	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	-0,7
acido ibandronico	1,3	1,2	1,1	1,0	0,9	0,8	-8,5
alfacalcidolo	0,6	0,5	0,6	0,6	0,7	0,8	21,1

Tabella 5.2.14b. Farmaci per l'osteoporosi, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die pesate: confronto 2013-2018

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Piemonte	23,1	24,0	25,3	26,4	28,2	29,7	5,3
Valle d'Aosta	18,3	18,8	20,2	19,5	20,4	22,6	10,8
Lombardia	23,5	24,6	26,4	27,7	29,8	32,0	7,7
PA Bolzano	28,3	29,9	33,0	35,4	37,2	38,2	2,6
PA Trento	23,2	23,4	24,1	25,9	28,4	30,5	7,5
Veneto	33,9	35,0	36,9	38,1	36,7	37,4	1,9
Friuli VG	22,4	22,8	23,8	25,3	27,1	28,4	5,0
Liguria	22,5	22,4	23,8	25,4	26,7	28,2	5,5
Emilia R.	25,3	25,0	26,1	26,9	27,7	28,3	2,3
Toscana	25,3	25,9	27,4	31,6	31,4	33,2	6,0
Umbria	20,8	20,8	21,6	23,1	25,7	27,5	7,0
Marche	23,2	24,1	25,7	28,0	31,0	32,5	5,0
Lazio	28,4	27,6	29,2	31,0	33,4	35,3	5,6
Abruzzo	27,8	28,9	30,8	32,7	35,8	38,9	8,7
Molise	21,7	24,1	26,5	28,7	32,5	32,4	-0,4
Campania	17,6	19,1	20,8	23,3	27,0	30,6	13,2
Puglia	29,7	31,5	33,5	35,7	38,1	40,0	5,0
Basilicata	26,6	27,9	30,1	31,0	33,6	35,9	6,8
Calabria	24,2	25,0	25,9	27,7	30,0	32,6	8,7
Sicilia	30,2	27,9	25,8	26,0	27,8	29,9	7,8
Sardegna	31,7	32,8	35,4	38,4	39,9	40,5	1,3
Italia	25,7	26,2	27,5	29,2	31,0	32,8	6,1

Tabella 5.2.14c. Farmaci per l'osteoporosi, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2018

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	Δ % 18-17
Vitamina d ed analoghi	5,45	14,5	19,3	10,0
Teriparatide	1,42	1,0	0,2	2,7
Bifosfonati orali e iniettabili	1,40	-0,2	6,7	0,7
Denosumab	0,85	18,3	2,7	14,4
Acido alendronico+colecalfiferolo	0,51	-20,1	2,4	-9,3
Calcio	0,12	-0,3	1,4	-1,5
Serm (modulatori selettivi degli estrogeno-recettori)	0,01	-6,7	<0,05	-7,4
Ranelato di stronzio	0,00	-91,7	<0,05	-91,8
Farmaci per l'osteoporosi	9,77	7,7	32,8	6,1
colecalfiferolo	4,52	16,8	12,6	16,3
teriparatide	1,42	1,0	0,2	2,7
denosumab	0,85	18,3	2,7	14,4
acido alendronico	0,72	5,1	3,7	5,3
acido alendronico/colecalfiferolo	0,51	-20,1	2,4	-9,3
calcio/colecalfiferolo	0,44	-2,7	4,7	-3,5
risedronato	0,40	-4,4	2,2	-2,7
calcitriolo	0,22	0,4	1,0	-0,7
acido ibandronico	0,17	-9,7	0,8	-8,5
alfacalcidolo	0,13	21,5	0,8	21,1

Tabella 5.2.14d. Prescrizione di farmaci per l'osteoporosi a brevetto scaduto* nel 2018

Categorie	Spesa pro capite	%	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	%	Δ % 18-17	Costo medio DDD
Brevetto scaduto	6,68	68,4	8,6	23,9	72,9	5,2	0,76
Equivalenti	1,11	16,6	25,8	6,2	25,9	6,2	0,49
Ex originator	5,57	83,4	5,7	17,7	74,1	4,9	0,86
Coperti da brevetto	3,09	31,6	6,1	8,9	27,1	8,4	0,95
Farmaci per l'osteoporosi	9,77	100,0	7,7	32,8	100,0	6,1	0,81

* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2018

Figura 5.2.14b. Farmaci per l'osteoporosi, distribuzione in quartili del consumo 2018 (DDD/1000 ab die pesate)

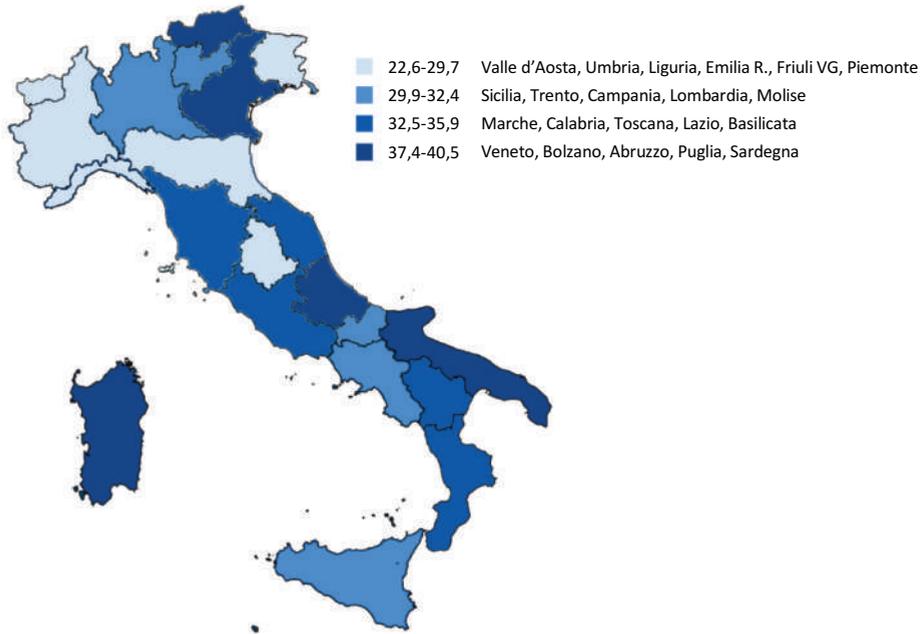


Figura 5.2.14c. Farmaci per l'osteoporosi, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2018 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)

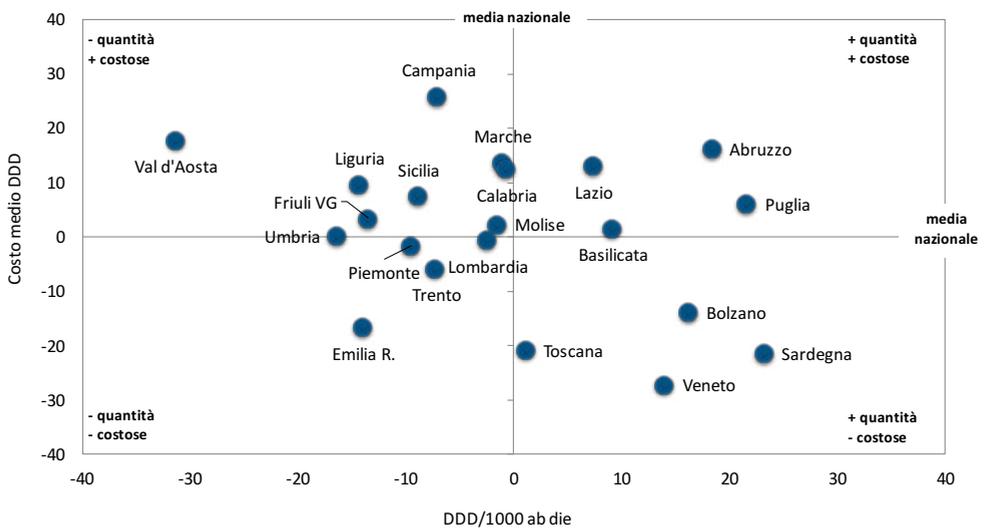
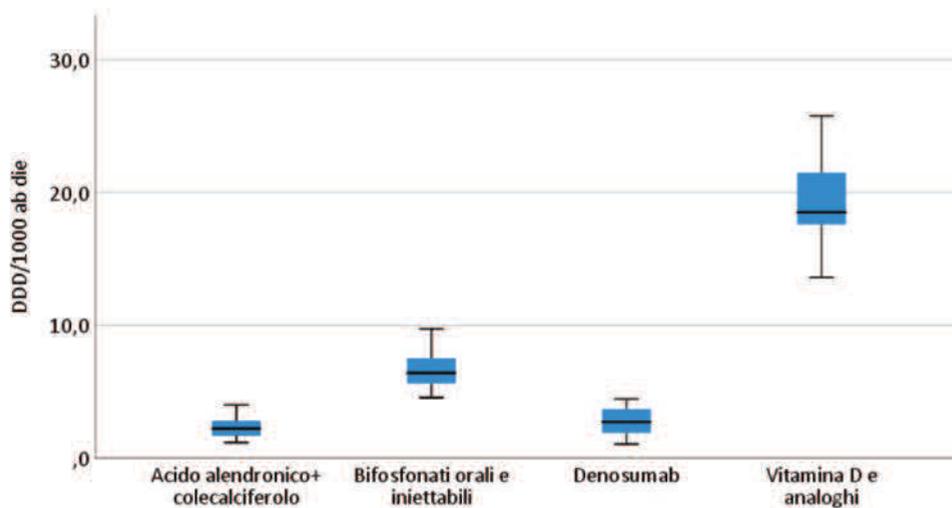


Figura 5.2.14d. Farmaci per l'osteoporosi, variabilità del consumo 2018 (DDD/1000 ab die pesate) per sottogruppo

(La linea interna alla scatola rappresenta la mediana della distribuzione regionale; gli estremi della scatola rappresentano il primo ed il terzo quartile; i baffi rappresentano il minimo e il massimo).



Fattori della coagulazione

- La spesa si è mantenuta stabile negli ultimi sei anni, raggiungendo nel 2018 una spesa pro capite di 7,7 euro; il 66% della spesa è rappresentato dai farmaci ricombinanti per l'emofilia A;
- albutrepenonacog alfa, lonoctogoc alfa e eftrenonacog alfa, nuovi principi attivi entrati in commercio nel 2017, sono le sostanze con la maggiore variazione di consumo e spesa pro capite rispetto all'anno precedente (>100%);
- si rileva una marcata variabilità nella spesa pro capite nelle regioni italiane, con un valore che va da un massimo di 13,35 euro della Calabria a un minimo 3,39 euro della P.A. di Bolzano;
- il Friuli VG è la regione che fa registrare la maggiore riduzione di spesa rispetto all'anno precedente (-48,3%), mentre la Basilicata è quella con l'aumento di spesa maggiore (+24,2%);
- l'Abruzzo è la regione che utilizza più dosi con un costo per giornata di terapia più elevato rispetto alla media nazionale.

Figura 5.2.15a. Fattori della coagulazione, andamento temporale della spesa pro capite (2013-2018)

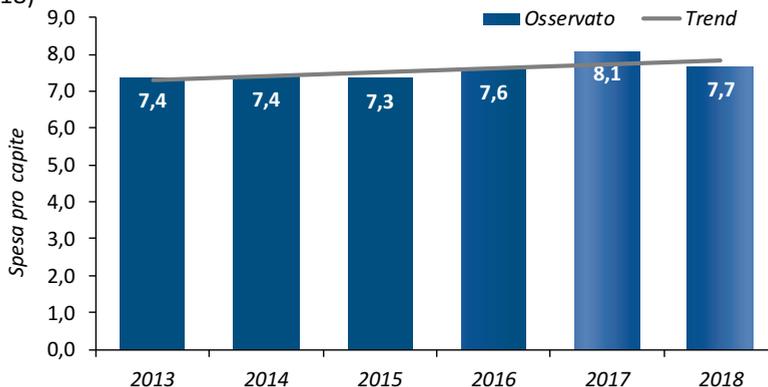


Tabella 5.2.15a. Fattori della coagulazione, spesa pro capite per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2013-2018

Sottogruppi e sostanze	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Emofilia A (ricombinanti)	4,7	4,7	4,7	5,0	5,1	5,1	0,1
Emofilia B (ricombinanti)	0,5	0,6	0,6	0,7	0,9	1,0	20,8
Emofilia A (plasmaderivati)	0,9	1,0	1,0	1,0	1,0	0,8	-17,9
Carenza fattore VII (ricombinanti)	1,2	1,0	1,0	0,9	1,0	0,6	-37,3
Carenza fattore VII (plasmaderivati)	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	0,1	0,1	17,8
Altre carenze di fattori coagulazione (ricombinanti)	-	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	13,7
Emofilia B (plasmaderivati)	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-50,4
Altre carenze di fattori coagulazione	-	-	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	1,4

Sottogruppi e sostanze	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
(plasmaderivati)							
Malattia di Von Willebrand (plasmaderivati)	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	0,1	<0,05	-96,8
Fattori della coagulazione	7,4	7,4	7,3	7,6	8,1	7,7	-5,3
fattore VIII	4,8	4,7	4,7	5,0	5,1	4,9	-4,1
eptacog alfa attivato (fattore VII di coagulazione da dna ricombinante)	1,2	1,0	1,0	0,9	1,0	0,6	-37,3
albutrepenocog alfa	-	-	-	-	0,2	0,5	>100
complesso protrombinico antiemofilico umano attivato	0,5	0,4	0,4	0,5	0,5	0,4	-21,0
nonacog alfa (fattore IX di coagulazione, ricombinante)	0,5	0,6	0,6	0,7	0,6	0,3	-41,9
fattore VIII/fattore di Von Willebrand	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	-5,8
fattore VIII umano di coagulazione/ fattore di Von Willebrand	0,2	0,3	0,3	0,3	0,3	0,2	-24,5
lonoctocog alfa	-	-	-	-	<0,05	0,2	>100
eftrenocog alfa	-	-	-	-	<0,05	0,2	>100
fattore VII di coagulazione del sangue umano liofilizzato	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	0,1	0,1	17,8

Tabella 5.2.15b. Fattori della coagulazione, andamento regionale della spesa pro capite pesata: confronto 2013-2018

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Piemonte	7,22	7,84	7,11	6,67	7,95	7,16	-10,0
Valle d'Aosta	3,24	3,25	2,44	2,88	5,51	4,60	-16,5
Lombardia	5,96	5,53	5,64	5,67	5,82	6,27	7,7
PA Bolzano	4,25	5,53	3,64	4,41	4,27	3,39	-20,4
PA Trento	4,09	4,48	4,52	4,79	4,21	4,57	8,7
Veneto	4,30	4,73	4,49	4,72	5,93	4,82	-18,7
Friuli VG	9,13	9,01	11,49	12,78	12,95	6,70	-48,3
Liguria	5,63	4,89	5,07	5,08	5,39	5,50	1,9
Emilia R.	6,67	6,02	5,54	6,48	6,95	6,26	-9,9
Toscana	7,93	7,12	6,64	6,69	6,69	5,79	-13,5
Umbria	3,86	3,54	3,98	4,48	5,37	5,53	3,1
Marche	5,41	6,47	5,60	5,02	5,88	5,25	-10,7
Lazio	9,00	9,41	9,72	10,20	10,51	10,29	-2,0
Abruzzo	8,23	8,09	7,94	7,79	9,80	9,31	-4,9
Molise	5,98	5,59	7,49	5,06	6,28	7,08	12,9
Campania	11,85	11,36	11,55	11,03	11,80	11,15	-5,5
Puglia	9,15	9,77	9,69	10,33	10,72	10,67	-0,4
Basilicata	4,63	6,03	6,46	6,28	6,06	7,53	24,2
Calabria	9,05	9,11	9,47	11,27	12,34	13,35	8,2
Sicilia	7,83	8,38	8,25	9,15	9,23	8,91	-3,5
Sardegna	5,84	5,58	5,88	5,28	5,29	4,65	-12,1
Italia	7,37	7,38	7,35	7,58	8,09	7,67	-5,3

Tabella 5.2.15c. Fattori della coagulazione, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2018

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	Δ % 18-17
Emofilia A (ricombinanti)	5,09	0,1	<0,05	0,2
Emofilia B (ricombinanti)	1,03	20,8	<0,05	-11,3
Emofilia A (plasmaderivati)	0,79	-17,9	<0,05	-18,9
Carenza fattore VII (ricombinanti)	0,63	-37,3	<0,05	-37,7
Carenza fattore VII (plasmaderivati)	0,07	17,8	<0,05	23,8
Altre carenze di fattori coagulazione (ricombinanti)	0,04	13,7	<0,05	11,5
Emofilia B (plasmaderivati)	0,01	-50,4	<0,05	-56,2
Altre carenze di fattori coagulazione (plasmaderivati)	0,01	1,4	<0,05	14,9
Malattia di Von Willebrand (plasmaderivati)	0,00	-96,8	<0,05	-96,9
Fattori della coagulazione	7,67	-5,3	<0,05	-7,1
fattore VIII	4,88	-4,1	<0,05	-3,6
eptacog alfa attivato (fattore vii di coagulazione da dna ricombinante)	0,63	-37,3	<0,05	-37,7
albutrepenocog alfa	0,51	>100	<0,05	>100
complesso protrombinico antiemofilico umano attivato	0,36	-21,0	<0,05	-20,5
nonacog alfa (fattore IX di coagulazione, ricombinante)	0,33	-41,9	<0,05	-42,3
fattore VIII/fattore di von willebrand	0,23	-5,8	<0,05	-2,5
fattore VIII umano di coagulazione/fattore di Von Willebrand	0,20	-24,5	<0,05	-21,1
lonoctogoc alfa	0,20	>100	<0,05	>100
eftrenocog alfa	0,17	>100	<0,05	>100
fattore VII di coagulazione del sangue umano liofilizzato	0,07	17,8	<0,05	23,8

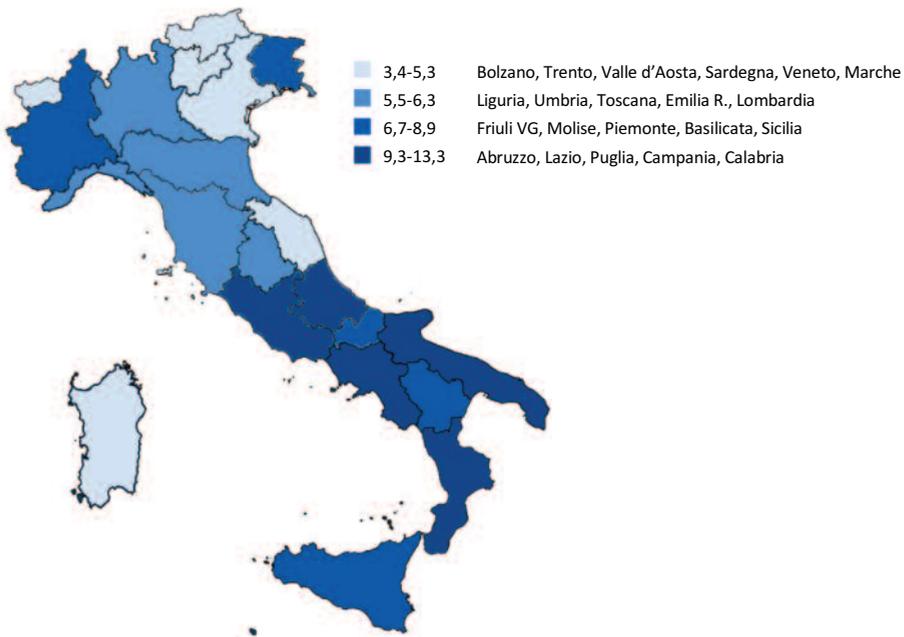
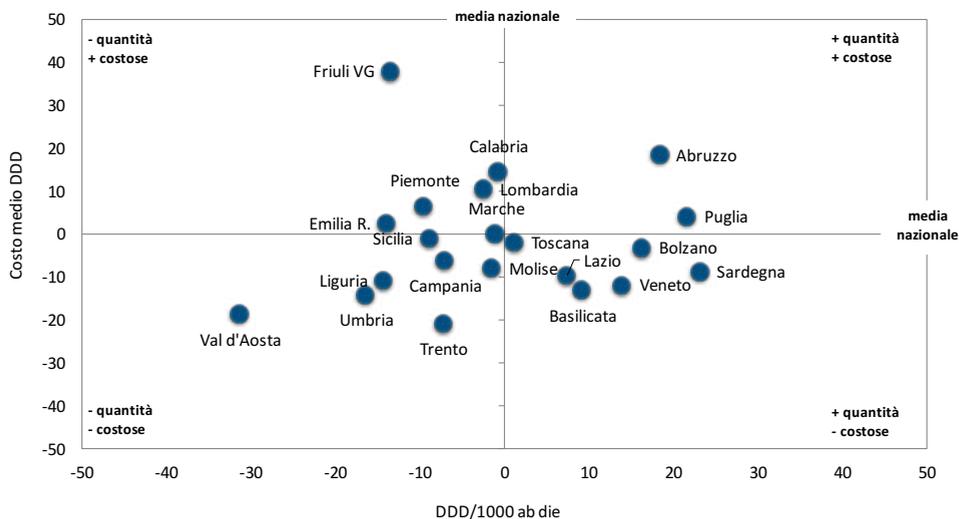
Figura 5.2.15b. Fattori della coagulazione, distribuzione in quartili della spesa pro capite pesata 2018

Figura 5.2.15c. Fattori della coagulazione, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2018 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)



Vaccini

- La spesa per i vaccini è andata progressivamente aumentando negli ultimi sei anni, partendo da un valore di 5,3 euro pro capite nel 2013 e raggiungendo un valore di 8,7 euro nel 2018 (+66%) con una variazione media annuale (CAGR) del +11%;
- la maggior variazione di consumo e di spesa pro capite rispetto all'anno precedente è stata osservata per il vaccino contro il papillomavirus e per il vaccino anti-rotavirus (>100%);
- nel 2018 si rileva una marcata variabilità nella spesa pro capite nelle regioni italiane, con un valore che va da un minimo di 5,75 euro della Valle d'Aosta a un massimo di 13,10 euro della P.A. di Trento, che fa registrare anche la maggiore variazione percentuale di spesa pro capite rispetto all'anno precedente (+33,2%);
- la P.A. di Bolzano e quella di Trento, insieme alle regioni Puglia e Sicilia, utilizzano più dosi, con un costo per giornata di terapia più elevato rispetto alla media nazionale.

Figura 5.2.16a. Vaccini, andamento temporale della spesa pro capite (2013-2018)

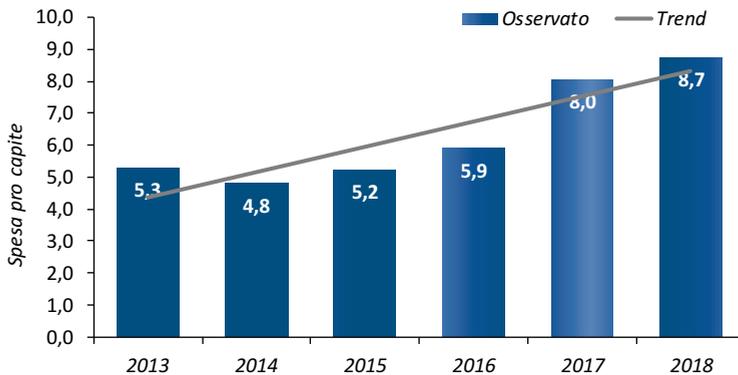


Tabella 5.2.16a. Vaccini, spesa pro capite per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2013-2018

Sottogruppi e sostanze	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Vaccini meningococcici	0,2	0,2	0,6	1,3	2,7	2,4	-13,3
Vaccini pneumococcici	1,4	1,4	1,5	1,5	1,7	1,7	0,8
Vaccini batterici e virali in associazione	1,5	1,4	1,3	1,2	1,3	1,2	-2,3
Vaccini contro il papillomavirus	0,6	0,4	0,3	0,3	0,4	0,9	>100
Vaccini influenzali	0,8	0,6	0,7	0,7	0,8	0,9	18,5
Vaccini morbillosi	0,4	0,3	0,4	0,4	0,6	0,7	11,2
Vaccini varicellosi zoster	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,3	64,0
Vaccini della diarrea da rotavirus	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1	0,3	>100
Vaccini epatitici	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	25,7
Altri vaccini	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	25,5

Sottogruppi e sostanze	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Vaccini pertossici	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	-4,7
Vaccini	5,3	4,8	5,2	5,9	8,0	8,7	8,7
vaccino meningococcico gruppo B	0,0	0,1	0,3	1,0	2,0	1,8	-6,6
vaccino pneumococcico saccaridico coniugato adsorbito	1,4	1,4	1,5	1,5	1,6	1,6	-2,2
vaccino esavalente	1,3	1,2	1,2	1,0	1,1	1,0	-8,7
vaccino papillomavirus umano (tipi umani 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,8	>100
vaccino del morbillo della parotite della rosolia e della varicella	0,2	0,2	0,2	0,2	0,5	0,5	21,0
vaccino meningococcico ACWY	0,1	0,1	0,2	0,2	0,7	0,5	-28,8
vaccino influenzale virione split inattivato	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,4	55,8
vaccino influenzale virus frammentato	0,1	0,1	0,0	0,2	0,2	0,3	61,4
vaccino vivo attenuato anti rotavirus	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1	0,3	>100
vaccino difterico/pertossico/poliomelitico/tetanico	0,2	0,2	0,1	0,2	0,2	0,3	32,5

Tabella 5.2.16b. Vaccini, andamento regionale della spesa pro capite pesata: confronto 2013-2018

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Piemonte	4,16	3,75	3,45	3,45	5,37	6,04	12,3
Valle d'Aosta	4,74	4,18	3,30	3,98	5,18	5,75	11,2
Lombardia	4,45	4,08	3,96	4,10	5,82	7,71	32,4
PA Bolzano	5,19	5,30	5,68	5,79	9,39	11,56	23,1
PA Trento	5,67	5,22	4,73	6,31	9,84	13,10	33,2
Veneto	5,45	5,23	5,60	7,31	9,55	9,17	-4,0
Friuli VG	7,42	5,46	5,39	7,51	10,71	11,25	5,0
Liguria	4,43	4,10	4,87	5,97	7,14	7,65	7,1
Emilia R.	4,94	4,58	4,60	5,38	9,94	10,50	5,6
Toscana	3,58	3,23	8,88	8,57	7,34	8,02	9,2
Umbria	5,02	4,56	4,36	5,01	6,38	7,25	13,7
Marche	4,47	4,07	4,06	4,48	7,64	7,31	-4,3
Lazio	5,04	4,44	4,86	6,18	8,91	8,43	-5,4
Abruzzo	4,52	4,27	4,13	4,40	6,91	7,37	6,7
Molise	5,46	5,08	5,27	4,65	6,43	8,22	27,7
Campania	5,39	4,73	4,87	5,12	7,63	8,29	8,7
Puglia	8,02	7,68	7,71	8,21	11,40	11,96	4,9
Basilicata	7,81	5,78	6,80	6,21	6,74	8,30	23,2
Calabria	5,38	4,72	5,27	7,21	9,46	9,00	-4,9
Sicilia	7,42	6,86	6,69	7,77	9,46	10,52	11,2
Sardegna	5,27	4,27	4,41	5,20	6,65	8,43	26,8
Italia	5,28	4,79	5,23	5,89	8,05	8,75	8,7

Tabella 5.2.16c. Vaccini, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2018

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	Δ % 18-17
Vaccini meningococcici	2,35	-13,3	0,1	-12,7
Vaccini pneumococcici	1,68	0,8	0,1	3,2
Vaccini batterici e virali in associazione	1,23	-2,3	0,1	9,3
Vaccini contro il papillomavirus	0,93	>100	<0,05	64,8
Vaccini influenzali	0,92	18,5	0,4	-2,8
Vaccini morbillosi	0,66	11,2	0,1	2,8
Vaccini varicellosi zoster	0,29	64,0	<0,05	54,8
Vaccini della diarrea da rota virus	0,28	>100	<0,05	>100
Vaccini epatitici	0,15	25,7	<0,05	31,8
Altri vaccini	0,13	25,5	<0,05	-4,4
Vaccini pertossici	0,12	-4,7	<0,05	-5,3
Vaccini	8,75	8,7	1,0	2,2
vaccino meningococcico gruppo B	1,83	-6,6	0,1	-3,9
vaccino pneumococcico saccaridico coniugato adsorbito	1,61	-2,2	0,1	-2,7
vaccino esavalente	0,96	-8,7	0,1	-0,3
vaccino papillomavirus umano (tipi umani 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58)	0,82	>100	0,0	>100
vaccino del morbillo della parotite della rosolia e della varicella	0,55	21,0	0,0	28,2
vaccino meningococcico ACWY	0,49	-28,8	0,0	-23,9
vaccino influenzale virione split inattivato	0,37	55,8	0,2	52,7
vaccino influenzale virus frammentato	0,30	61,4	0,1	62,8
vaccino vivo attenuato anti rotavirus	0,28	>100	0,0	>100
vaccino difterico/pertossico/poliomelitico/tetanico	0,27	32,5	0,0	33,6

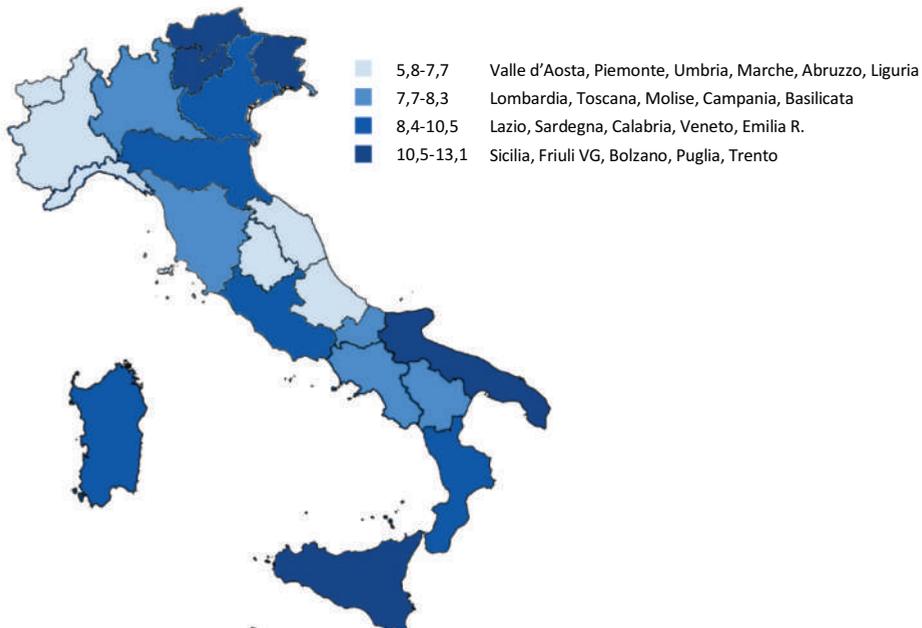
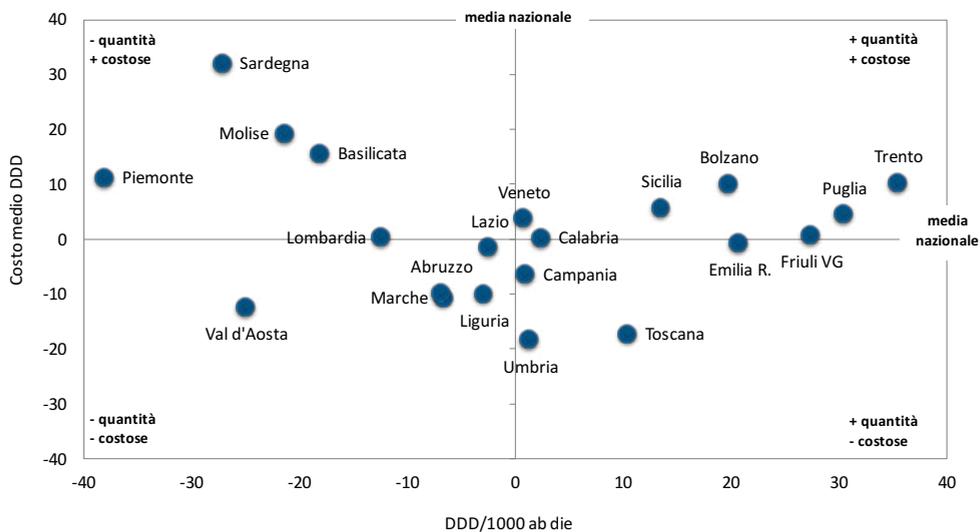
Figura 5.2.16b. Vaccini, distribuzione in quartili della spesa pro capite pesata 2018

Figura 5.2.16c. Vaccini, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2018 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)



Terapia del dolore

(include la prescrizione di pregabalin e gabapentin per tutte le indicazioni autorizzate)

- Nel periodo 2013-2018 si riscontra un leggero, ma costante aumento della prescrizione di farmaci per la terapia del dolore (da 6,7 DDD nel 2013 a 7,3 nel 2018: +9,2%), mentre la spesa pro capite (6,44 euro) si riduce dell'8% rispetto al 2017;
- gli oppioidi maggiori fanno rilevare un aumento del 4,7% rispetto al 2017, sostenuto in particolare da fentanil e tapentadolo (rispettivamente +2,8% e +7,5%); tra i farmaci per il dolore neuropatico va segnalato l'aumento d'uso del pregabalin (DDD +6,9%) e in misura minore del gabapentin (+1,9%);
- il Friuli VG è la regione con il livello più elevato di consumo (10 DDD), mentre nelle regioni del Sud vi è un limitato utilizzo, con il minimo di 4,8 DDD in Campania e, in generale, con una media di 5 DDD;
- la metà delle dosi e un quarto della spesa è relativo a farmaci con brevetto scaduto, il cui costo medio per giornata di terapia è di tre volte inferiore a quello dei farmaci ancora coperti da brevetto (1,23 vs 3,66).

Figura 5.2.17a. Terapia del dolore, andamento temporale del consumo (2013-2018)

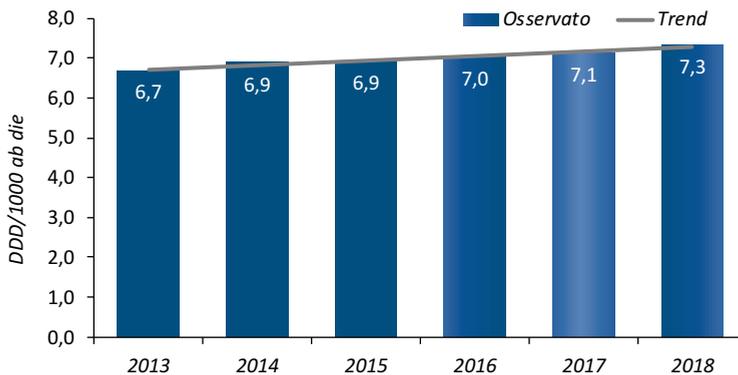


Tabella 5.2.17a. Terapia del dolore, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2013-2018

Sottogruppi e sostanze	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Oppioidi maggiori	1,6	1,6	1,7	1,8	1,8	1,9	4,7
Oppioidi minori/oppioidi in associazione	3,1	3,1	3,0	2,9	2,9	2,8	-0,9
Dolore neuropatico	2,0	2,2	2,3	2,3	2,4	2,6	5,9
Terapia del dolore	6,7	6,9	6,9	7,0	7,1	7,3	2,8
fentanil	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,8	2,8
tapentadolo	0,2	0,3	0,3	0,4	0,5	0,5	7,5
naloxone/ossicodone	0,2	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	1,8
pregabalin	1,6	1,7	1,8	1,8	1,9	2,1	6,9
paracetamolo/codeina	1,7	1,6	1,5	1,4	1,3	1,3	-2,2
gabapentin	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	1,9

Sottogruppi e sostanze	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
tramadolo	0,8	0,8	0,7	0,7	0,7	0,7	-1,8
oxicodone/paracetamolo	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	3,4
oxicodone	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	1,5
buprenorfina	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	66,2

Tabella 5.2.17b. Terapia del dolore, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die: confronto 2013-2018

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Piemonte	8,3	8,5	8,4	8,6	9,0	9,2	2,2
Valle d'Aosta	9,2	9,4	9,5	9,1	9,2	9,2	0,4
Lombardia	7,4	7,7	7,9	8,1	8,1	8,4	2,9
PA Bolzano	7,2	7,2	7,3	7,5	7,6	7,7	0,9
PA Trento	7,0	7,2	7,4	7,5	7,6	7,9	3,9
Veneto	6,7	6,9	6,8	7,0	7,1	7,3	3,0
Friuli VG	9,0	9,2	9,5	9,8	10,0	10,0	-0,2
Liguria	8,2	8,4	8,4	8,3	8,6	8,8	2,7
Emilia R.	8,5	8,6	8,6	8,7	8,9	9,1	2,2
Toscana	8,7	9,2	9,1	8,9	8,6	8,7	0,6
Umbria	6,5	6,5	6,7	6,9	7,0	7,5	5,8
Marche	6,3	6,4	6,4	6,4	6,5	6,5	1,1
Lazio	6,2	6,4	6,5	6,5	6,7	7,0	4,7
Abruzzo	5,4	5,4	5,5	5,6	5,7	5,8	2,9
Molise	4,7	4,8	5,0	5,2	5,1	5,3	4,1
Campania	4,2	4,4	4,4	4,5	4,5	4,8	5,5
Puglia	5,5	5,6	5,6	5,7	5,8	6,1	4,8
Basilicata	4,9	5,0	5,0	4,9	5,0	5,2	5,5
Calabria	4,6	4,7	4,8	4,9	4,9	5,0	1,3
Sicilia	5,1	5,1	5,1	5,2	5,3	5,4	1,8
Sardegna	6,5	6,8	7,0	7,0	7,1	7,4	3,8
Italia	6,7	6,9	6,9	7,0	7,1	7,3	2,8

Tabella 5.2.17c. Terapia del dolore, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2018

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	Δ % 18-17
Oppioidi maggiori	2,95	5,3	1,9	4,7
Oppioidi minori/oppioidi in associazione	2,10	0,1	2,8	-0,9
Dolore neuropatico*	1,40	-33,6	2,6	5,9
Terapia del dolore	6,44	-8,0	7,3	2,8
fentanil	1,34	3,8	0,8	2,8
tapentadolo	1,15	7,4	0,5	7,5
naloxone/ossicodone	1,13	1,1	0,4	1,8
pregabalin	1,07	-40,0	2,1	6,9
paracetamolo/codeina	0,35	-2,7	1,3	-2,2
gabapentin	0,33	1,6	0,5	1,9
tramadolo	0,29	-2,6	0,7	-1,8
oxicodone/paracetamolo	0,26	3,4	0,3	3,4
oxicodone	0,15	-1,7	0,1	1,5
buprenorfina	0,14	27,4	0,2	66,2

* include la prescrizione di pregabalin e gabapentin per tutte le indicazioni autorizzate

Tabella 5.2.17d. Terapia del dolore, prescrizione di farmaci a brevetto scaduto* nel 2018

Categorie	Spesa pro capite	%	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	%	Δ % 18-17	Costo medio DDD
Brevetto scaduto	1,69	26,3	-29,6	3,8	51,4	3,5	1,23
Equivalenti	0,57	33,4	32,6	1,1	29,2	41,0	1,41
Ex originator	1,13	66,6	-43,0	2,7	70,8	-6,7	1,16
Coperti da brevetto	4,75	73,7	3,5	3,6	48,6	2,2	3,66
Terapia del dolore	6,44	100,0	-8,0	7,3	100,0	2,8	2,41

* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2018

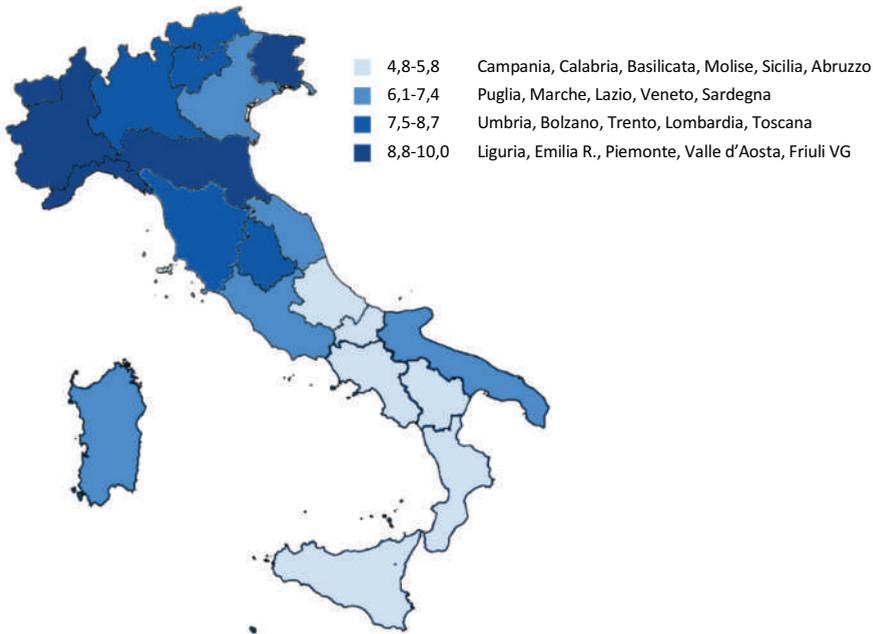
Figura 5.2.17b. Terapia del dolore, distribuzione in quartili del consumo 2018 (DDD/1000 ab die pesate)

Figura 5.2.17c. Terapia del dolore, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2018 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)

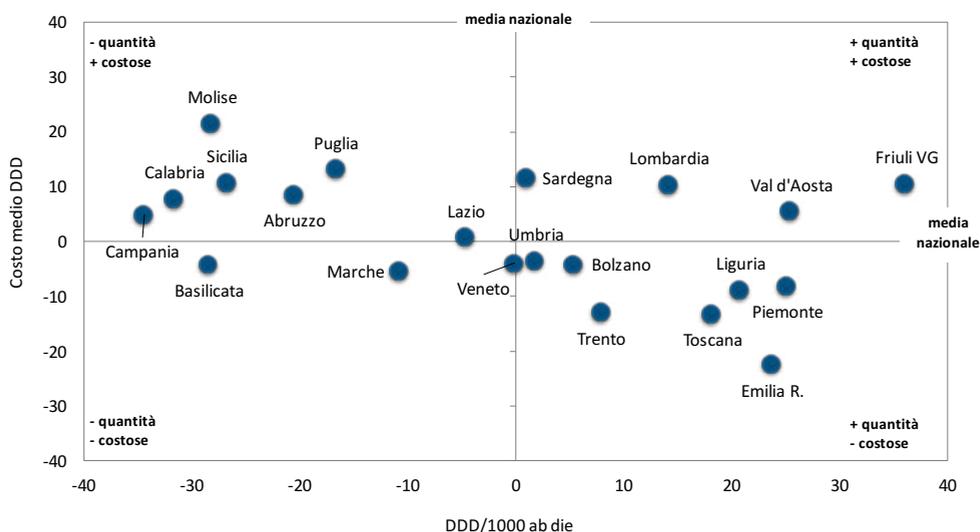
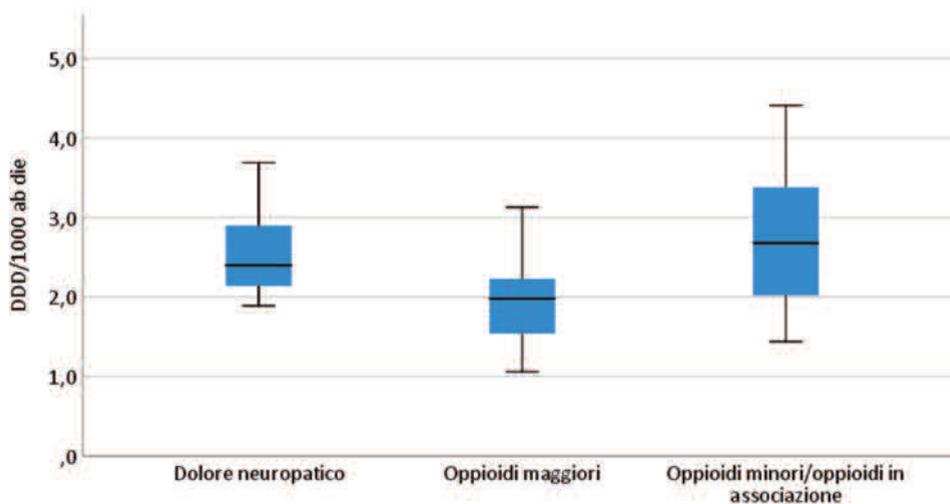


Figura 5.2.17d. Terapia del dolore, variabilità del consumo 2018 (DDD/1000 ab die pesate) per sottogruppo

(La linea interna alla scatola rappresenta la mediana della distribuzione regionale; gli estremi della scatola rappresentano il primo ed il terzo quartile; i baffi rappresentano il minimo e il massimo).



Farmaci per i disturbi oculari

- I consumi si sono mantenuti pressoché stabili nel tempo, passando dalle 20 DDD del 2013 alle 21 DDD del 2018; il 70% del consumo è rappresentato dai farmaci per il trattamento del glaucoma;
- gli impianti intravitreali di cortisonici registrano la maggior variazione di consumo e spesa rispetto all'anno precedente (>100%);
- si rileva una certa variabilità nel consumo regionale, con un valore di consumo che va dal 16,3 DDD del Molise a 30,0 DDD delle Marche (una differenza di circa l'85%);
- la Liguria è la regione che utilizza più dosi, con un costo per giornata di terapia più elevato rispetto alla media nazionale;
- l'incidenza del consumo di farmaci a brevetto scaduto ha raggiunto nel 2018 una percentuale del 41,2%, seppur con un limitato ricorso ai farmaci equivalenti.

Figura 5.2.18a. Farmaci per i disturbi oculari, andamento temporale del consumo (2013-2018)

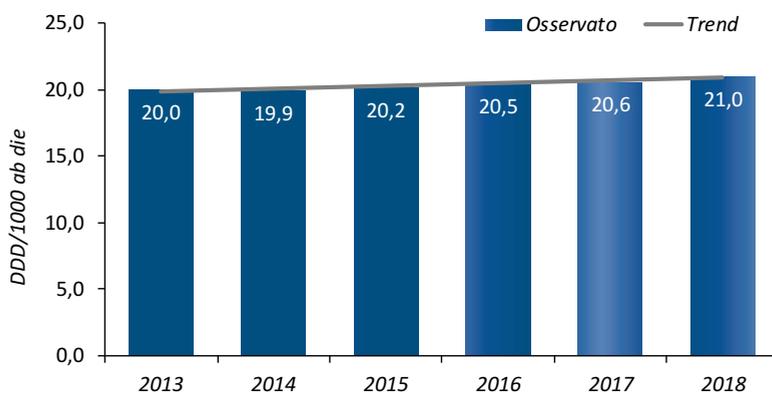


Tabella 5.2.18a. Farmaci per i disturbi oculari, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2013-2018

Sottogruppi e sostanze	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Altri preparati antiglaucoma	14,2	14,0	14,2	14,3	14,4	14,7	2,1
Agenti antineovascolarizzanti	0,2	0,2	0,2	0,3	0,3	0,4	13,2
Glaucoma an. delle prostaglandine da soli o in ass. a beta-bloccante	5,6	5,6	5,6	5,7	5,7	5,8	1,7
Cortisonici	0,1	0,1	0,2	0,2	0,2	0,2	-5,2
Cortisonici (impianti intravitreali)	-	-	-	-	<0,05	<0,05	>100
Ocriplasma	-	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-31,1
Farmaci per i disturbi oculari	20,0	19,9	20,2	20,5	20,6	21,0	2,1
ranibizumab	0,1	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	10,8
aflibercept	<0,05	<0,05	0,1	0,2	0,2	0,2	14,6

Sottogruppi e sostanze	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
bimatoprost	1,7	1,8	1,9	1,9	1,9	1,9	1,9
timololo/bimatoprost	1,1	1,2	1,3	1,3	1,4	1,4	4,5
brinzolamide/timololo	1,1	1,2	1,3	1,5	1,6	1,7	7,6
tafluprost	0,7	0,8	0,9	1,2	1,2	1,3	7,1
timololo	3,3	3,2	3,1	3,3	3,0	3,1	0,8
desametasone	0,1	0,1	0,2	0,2	0,2	0,2	-5,2
dorzolamide/timololo	2,0	2,0	2,0	1,8	1,9	2,0	1,9
timololo/travoprost	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,8	-8,8

Tabella 5.2.18b. Farmaci per i disturbi oculari, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die pesate: confronto 2013-2018

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Piemonte	21,9	21,9	22,1	22,4	22,4	23,0	2,6
Valle d'Aosta	20,0	20,6	20,8	20,4	19,9	19,3	-3,1
Lombardia	15,9	16,2	16,6	16,8	16,9	17,3	2,0
PA Bolzano	13,7	14,3	15,0	15,5	16,0	16,5	3,4
PA Trento	14,8	15,1	15,4	16,1	16,5	17,3	4,9
Veneto	17,4	17,7	17,8	18,2	18,5	19,2	3,8
Friuli VG	22,5	22,9	23,1	23,1	23,7	24,2	2,1
Liguria	21,6	21,2	21,3	21,7	21,5	21,7	0,6
Emilia R.	26,9	25,2	25,5	26,0	27,0	27,7	2,7
Toscana	25,9	25,8	25,8	26,4	26,4	26,7	1,1
Umbria	23,5	23,0	23,2	23,9	24,0	24,7	3,0
Marche	28,3	28,5	28,9	29,5	29,5	30,0	1,6
Lazio	22,7	22,0	22,3	22,4	22,1	22,3	0,8
Abruzzo	25,2	25,3	25,7	25,9	25,9	26,5	2,2
Molise	15,3	15,9	15,7	16,3	16,1	16,3	1,2
Campania	16,6	16,8	17,1	17,5	17,4	17,9	2,7
Puglia	18,3	18,4	18,6	18,8	18,8	19,1	1,7
Basilicata	18,8	19,0	19,5	20,1	20,0	20,7	3,3
Calabria	18,7	18,9	19,3	19,3	19,2	19,5	1,9
Sicilia	16,1	16,1	16,3	16,6	16,8	17,3	2,8
Sardegna	19,7	19,7	19,8	19,7	19,7	19,8	0,7
Italia	20,0	19,9	20,2	20,5	20,6	21,0	2,1

Tabella 5.2.18c. Farmaci per i disturbi oculari, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2018

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	Δ % 18-17
Altri preparati antiglaucoma	2,53	0,5	14,7	2,1
Agenti antineovascolarizzanti	2,19	12,3	0,4	13,2
Glaucoma an. delle prostaglandine da soli o in ass. a beta-bloccante	1,28	-1,3	5,8	1,7
Cortisonici	0,32	-4,7	0,2	-5,2
Cortisonici (impianti intravitreali)	0,02	>100	<0,05	>100
Ocriplasmina	<0,005	-27,4	<0,05	-31,1
Farmaci per i disturbi oculari	6,34	3,9	21,0	2,1
ranibizumab	1,21	10,6	0,1	10,8
aflibercept	0,95	14,7	0,2	14,6
bimatoprost	0,47	0,8	1,9	1,9
timololo/bimatoprost	0,44	4,7	1,4	4,5
brinzolamide/timololo	0,41	2,2	1,7	7,6
tafluprost	0,40	7,0	1,3	7,1
timololo	0,33	4,3	3,1	0,8
desametasone	0,32	-4,7	0,2	-5,2
dorzolamide/timololo	0,28	2,1	2,0	1,9
timololo/travoprost	0,22	-25,2	0,8	-8,8

Tabella 5.2.18d. Prescrizione di farmaci per i disturbi oculari a brevetto scaduto* nel 2018

Categorie	Spesa pro capite	%	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	%	Δ % 18-17	Costo medio DDD
Brevetto scaduto	1,11	17,4	9,7	8,7	41,2	4,1	0,35
Equivalenti	0,15	13,3	14,7	1,8	20,7	5,9	0,23
Ex originator	0,96	86,7	9,0	6,9	79,3	3,6	0,38
Coperti da brevetto	5,24	82,6	2,8	12,4	58,8	0,8	1,16
Farmaci per i disturbi oculari	6,34	100,0	3,9	21,0	100,0	2,1	0,83

* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2018

Figura 5.2.18b. Farmaci per i disturbi oculari, distribuzione in quartili del consumo 2018 (DDD/1000 ab die pesate)

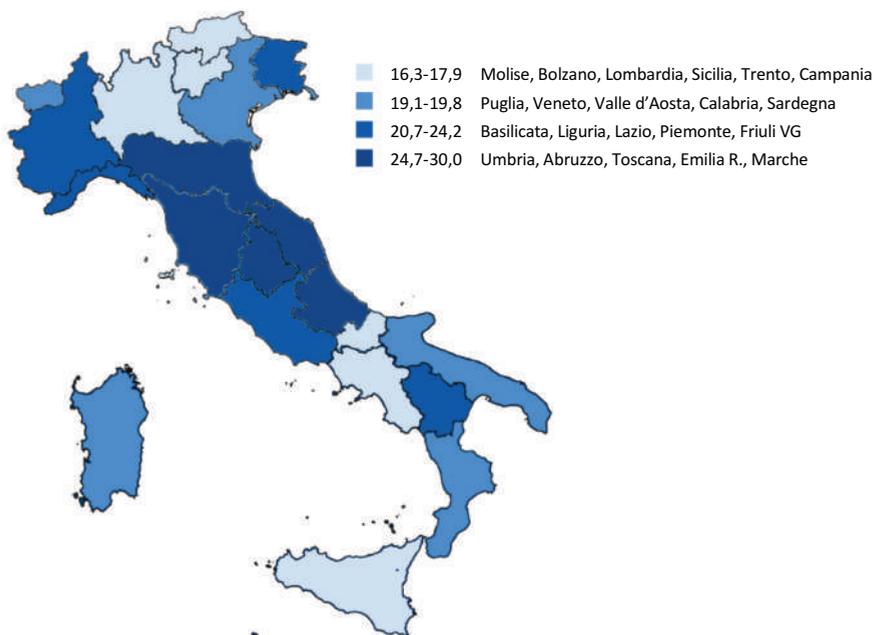
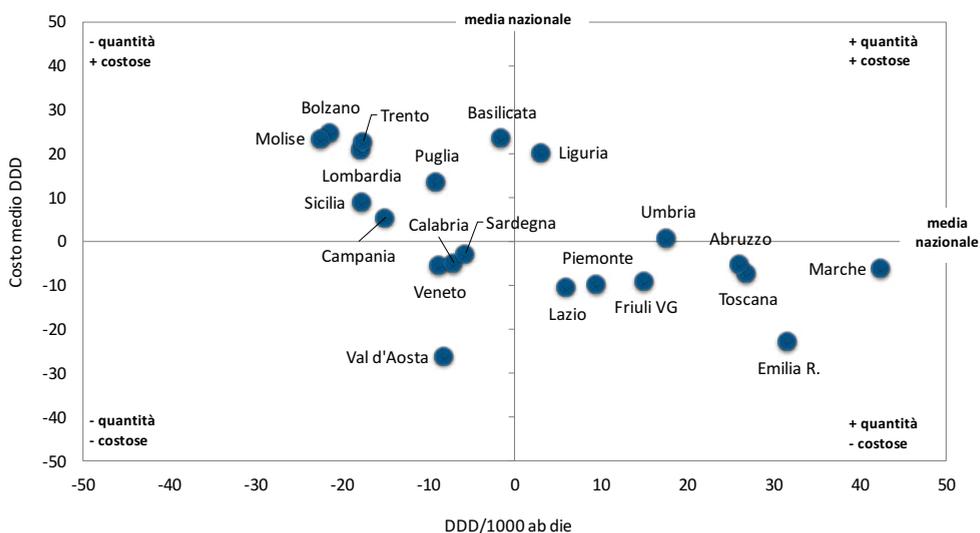


Figura 5.2.18c. Farmaci per i disturbi oculari, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2018 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)



Antidepressivi

- Il consumo degli antidepressivi è leggermente aumentato nel corso degli ultimi anni, passando da 39 del 2013 a 41,6 DDD nel 2018 (+6,5%); la maggior parte del consumo è rappresentato dalla classe degli antidepressivi SSRI (il 29,7% del consumo della categoria nel 2018);
- la prevalenza d'uso aumenta con l'età e nelle donne si mantiene sempre più elevato rispetto uomini per tutte le fasce di età;
- la paroxetina (SSRI) è il principio attivo con il consumo più elevato nel 2018 (8 DDD), anche se all'interno della classe è la sertralina a far registrare il maggior aumento del consumo rispetto all'anno precedente (+4,3%); la vortioxetina (antidepressivo della classe dei modulatori della serotonina e stimolatori entrato in commercio nel 2016), sebbene registri il consumo più basso dopo il bupropione, è il farmaco con il maggior incremento rispetto all'anno precedente (+40,5%);
- si rileva una marcata variabilità nel consumo regionale, con la Sardegna (62,2 DDD) che consuma circa il doppio rispetto alla Basilicata (31,9 DDD); la maggiore variabilità si osserva per la classe degli SSRI;
- si osserva un gradiente decrescente nella durata della terapia da Nord a Sud, con le regioni del Nord che, tuttavia, registrano un utilizzo più sporadico rispetto alle regioni del Sud;
- Marche e Sardegna sono le regioni che utilizzano più dosi, con un costo per giornata di terapia più elevato rispetto alla media nazionale;
- l'incidenza del consumo di farmaci a brevetto scaduto ha raggiunto nel 2018 una percentuale dell'89,2%, per la metà dovuto all'utilizzo di farmaci equivalenti.

Figura 5.2.19a. Antidepressivi, andamento temporale del consumo (2013-2018)

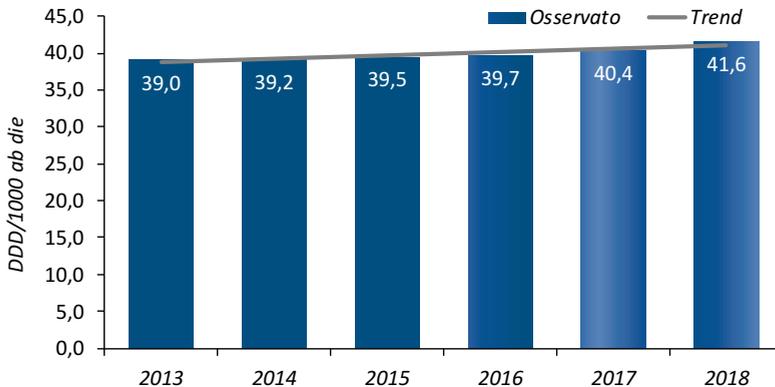


Tabella 5.2.19a. Antidepressivi, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2013-2018

Sottogruppi e sostanze	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Antidepressivi-SSRI	29,2	29,2	29,3	29,2	29,1	29,7	1,8
Antidepressivi-SNRI	6,0	6,1	6,2	6,2	6,3	6,5	3,4
Antidepressivi-altri	2,3	2,4	2,6	2,7	2,9	3,0	4,3
Antidepressivi-SMS (modulatori della serotonina e stimolatori)	-	-	-	0,2	0,8	1,1	40,5
Antidepressivi-triciclici	1,1	1,2	1,1	1,1	1,1	1,1	-0,8
Bupropione	0,3	0,3	0,2	0,2	0,2	0,2	6,0
Antidepressivi-NaRI (inibitori della ricaptazione della noradrenalina)	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-16,7
Agomelatina	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-28,9
Antidepressivi	39,0	39,2	39,5	39,7	40,4	41,6	2,9
paroxetina	8,0	8,0	7,9	7,8	7,8	8,0	1,6
escitalopram	7,4	7,3	7,3	7,3	7,2	7,3	1,4
venlafaxina	3,4	3,4	3,5	3,5	3,5	3,5	1,6
duloxetina	2,6	2,7	2,7	2,7	2,8	2,9	5,6
sertralina	7,0	7,2	7,6	7,7	7,9	8,2	4,3
vortioxetina	-	-	-	0,2	0,8	1,1	40,5
citalopram	5,0	4,8	4,6	4,4	4,3	4,3	-0,9
trazodone	0,7	0,8	1,0	1,1	1,1	1,2	5,1
mirtazapina	1,5	1,6	1,6	1,6	1,7	1,7	4,5
bupropione	0,3	0,3	0,2	0,2	0,2	0,2	6,0

Tabella 5.2.19b. Antidepressivi, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die pesate: confronto 2013-2018

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Piemonte	44,0	44,3	44,6	45,2	46,0	47,3	2,8
Valle d'Aosta	37,9	38,8	38,5	38,1	38,5	40,0	3,9
Lombardia	36,1	36,6	37,1	37,6	38,3	39,5	3,1
PA Bolzano	51,7	52,1	53,0	53,5	53,6	54,5	1,6
PA Trento	37,5	38,1	38,4	38,9	39,6	41,5	4,7
Veneto	37,1	37,3	37,9	37,8	38,7	40,3	4,0
Friuli VG	34,3	34,1	34,0	33,6	34,4	35,7	3,8
Liguria	53,4	53,3	53,4	52,8	54,2	55,2	1,9
Emilia R.	50,2	50,1	50,3	49,0	49,9	52,1	4,4
Toscana	60,0	60,7	60,7	60,7	61,5	62,2	1,1
Umbria	51,2	50,4	51,0	51,9	52,5	53,9	2,6
Marche	40,8	41,3	41,7	42,2	42,6	43,6	2,4
Lazio	35,6	34,5	34,9	35,1	35,7	36,7	2,8
Abruzzo	36,2	36,8	37,2	37,8	38,7	40,1	3,5
Molise	31,0	33,1	32,1	31,8	32,9	34,4	4,7
Campania	28,6	29,3	29,9	30,5	31,0	32,1	3,6
Puglia	30,4	30,7	31,0	31,1	31,7	32,6	2,9
Basilicata	30,1	30,5	30,9	31,2	31,5	31,9	1,5
Calabria	36,0	36,6	37,0	37,4	37,8	38,8	2,6
Sicilia	30,9	30,7	31,0	31,4	32,0	33,0	3,3
Sardegna	43,6	43,8	44,1	43,9	44,4	45,1	1,6
Italia	39,0	39,2	39,5	39,7	40,4	41,6	2,9

Tabella 5.2.19c. Antidepressivi, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2018

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	Δ % 18-17
Antidepressivi-SSRI	3,29	0,8	29,7	1,8
Antidepressivi-SNRI	1,49	2,7	6,5	3,4
Antidepressivi-altri	0,73	3,7	3,0	4,3
Antidepressivi-SMS (modulatori della serotonina e stimolatori)	0,46	40,2	1,1	40,5
Antidepressivi-triciclici	0,17	-0,9	1,1	-0,8
Bupropione	0,17	2,3	0,2	6,0
Antidepressivi-NaRI (inibitori della ricaptazione della noradrenalina)	0,01	-17,2	<0,05	-16,7
Agomelatina	<0,005	-27,7	<0,05	-28,9
Antidepressivi	6,32	3,7	41,6	2,9
paroxetina	1,03	-0,2	8,0	1,6
escitalopram	0,94	0,5	7,3	1,4
venlafaxina	0,77	1,5	3,5	1,6
duloxetina	0,72	4,2	2,9	5,6
sertralina	0,71	4,5	8,2	4,3
vortioxetina	0,46	40,2	1,1	40,5
citalopram	0,42	-1,3	4,3	-0,9
trazodone	0,40	5,1	1,2	5,1
mirtazapina	0,32	2,9	1,7	4,5
bupropione	0,17	2,3	0,2	6,0

Tabella 5.2.19d. Prescrizione di antidepressivi a brevetto scaduto* nel 2018

Categorie	Spesa pro capite	%	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	%	Δ % 18-17	Costo medio DDD
Brevetto scaduto	4,92	77,9	3,3	37,1	89,2	2,6	0,36
Equivalenti	1,96	39,8	6,3	18,5	50,0	5,0	0,29
Ex originator	2,96	60,2	1,3	18,5	50,0	0,3	0,44
Coperti da brevetto	1,39	22,1	5,4	4,5	10,8	6,2	0,85
Antidepressivi	6,32	100,0	3,7	41,6	100,0	2,9	0,42

* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2018

Figura 5.2.19b. Antidepressivi, distribuzione in quartili del consumo 2018 (DDD/1000 ab die pesate)

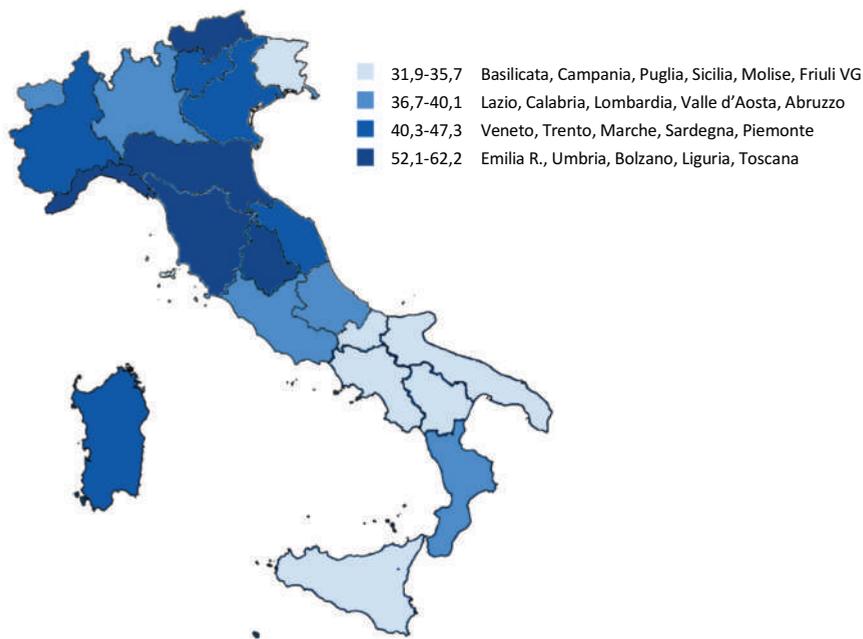


Figura 5.2.19c. Antidepressivi, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2018 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)

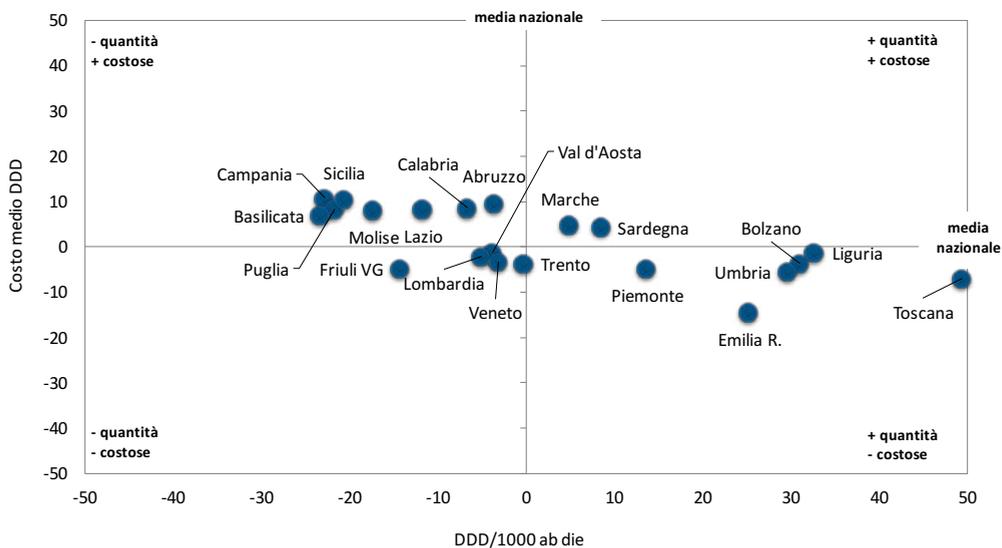
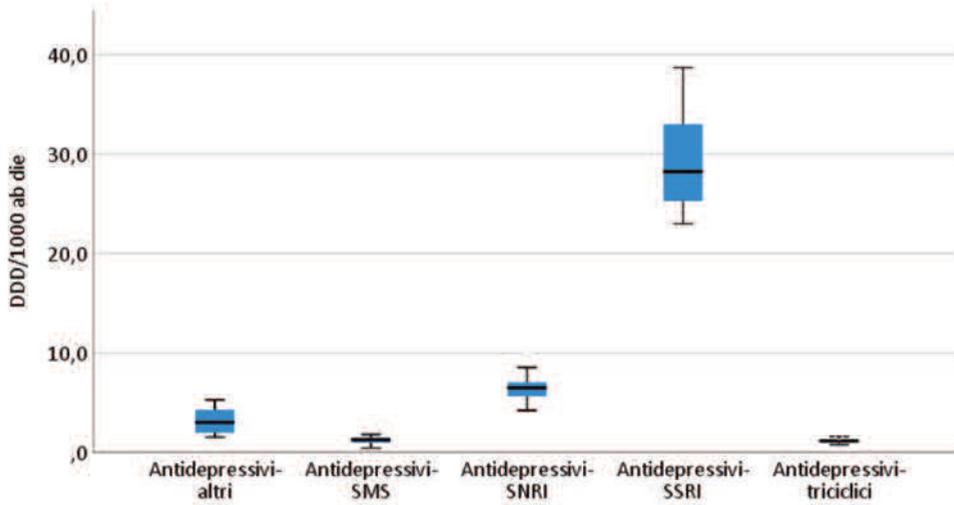
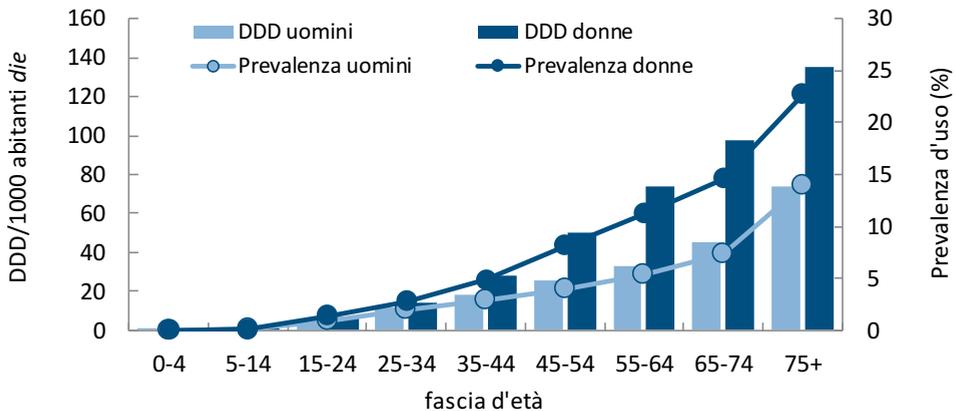


Figura 5.2.19d. Antidepressivi, variabilità del consumo 2018 (DDD/1000 ab die pesate) per sottogruppo

(La linea interna alla scatola rappresenta la mediana della distribuzione regionale; gli estremi della scatola rappresentano il primo ed il terzo quartile; i baffi rappresentano il minimo e il massimo)

**Figura 5.2.19e.** Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo 2018 di antidepressivi in regime di assistenza convenzionata**Tabella 5.2.19e.** Durata di terapia di antidepressivi per area geografica in regime di assistenza convenzionata (anno 2018)

	Prescrizioni per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione
Nord	5,2	226,7	180,0	20,3
Centro	5,6	221,8	178,5	21,0
Sud e isole	5,8	215,4	168,0	22,3
Antidepressivi	5,5	222,2	178,5	21,0

Farmaci per i disturbi genito-urinari

- Nel 2018 il consumo di farmaci per i disturbi genito-urinari ha raggiunto le 35,9 DDD con un aumento del 3,8% rispetto all'anno precedente e di circa il 19% rispetto al 2013; al contrario, la spesa, per effetto della scadenza brevettuale della dutasteride avvenuta nella seconda metà del 2017, si è ridotta del 16,7%;
- gli alfa-bloccanti sono la categoria a maggior utilizzo e rappresentano il 70% del totale, seguiti dagli inibitori della 5-alfa reduttasi con 10,5 DDD; tamsulosina, alfuzosina e dutasteride sono le molecole più prescritte (10,2, 8,4 e 7,9 DDD rispettivamente);
- le Marche hanno un consumo doppio rispetto a quello osservato nella P.A. di Bolzano (44,6 vs 22,2 DDD) e, nel complesso, al Nord vi è un minor utilizzo;
- i farmaci a brevetto scaduto rappresentano circa l'85% delle dosi e il 78% della spesa;
- come atteso, nella popolazione maschile il consumo aumenta con l'età fino a raggiungere nella classe superiore ai 75 anni il 40% della prevalenza e circa 400 DDD per mille abitanti;
- la durata mediana di terapia di 320 giorni è in linea con gli schemi terapeutici di questa patologia e solo il 13,5% degli utilizzatori ha ricevuto una sola prescrizione nel corso del 2018.

Figura 5.2.20a. Farmaci per i disturbi genito-urinari, andamento temporale del consumo (2013-2018)

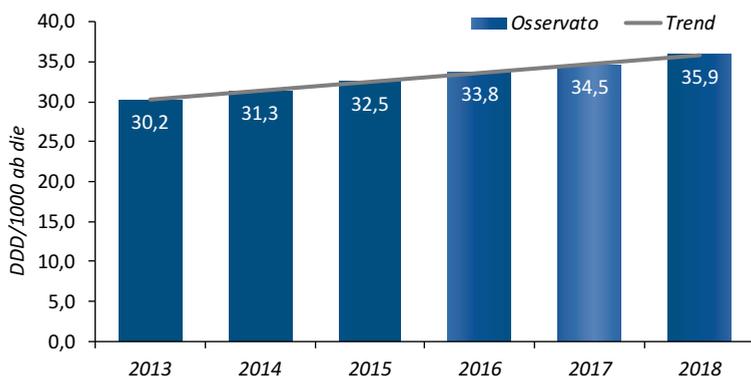


Tabella 5.2.20a. Farmaci per i disturbi genito-urinari, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2013-2018

Sottogruppi e sostanze	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Alfa - bloccanti	21,4	22,2	22,9	23,8	24,4	25,4	3,9
Inibitori della 5-alfa reduttasi	8,8	9,2	9,6	10,0	10,1	10,5	3,7
Beta 3 agonista selettivo	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-12,7
Alfa - bloccanti in ass.	-	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-9,6
Farmaci per i disturbi genito-urinari	30,2	31,3	32,5	33,8	34,5	35,9	3,8
tamsulosina	9,4	9,4	9,5	9,8	9,9	10,2	2,7
dutasteride	6,0	6,5	7,0	7,3	7,4	7,9	6,2
silodosina	2,6	3,4	4,0	4,5	4,9	5,3	9,8

Sottogruppi e sostanze	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
alfuzosina	7,6	7,7	7,8	8,0	8,2	8,4	3,3
finasteride	2,8	2,7	2,7	2,7	2,7	2,6	-3,3
terazosina	1,9	1,7	1,6	1,5	1,4	1,4	-4,8

Tabella 5.2.20b. Farmaci per i disturbi genito-urinari, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die pesate: confronto 2013-2018

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Piemonte	30,1	31,0	31,8	33,0	33,6	34,5	2,7
Valle d'Aosta	26,7	28,3	29,1	29,3	29,4	30,5	3,6
Lombardia	26,9	28,2	29,4	30,5	31,3	32,6	4,0
PA Bolzano	20,6	20,9	21,3	21,5	22,0	22,2	0,9
PA Trento	26,7	28,5	29,5	30,2	31,3	32,7	4,6
Veneto	26,1	27,5	28,4	29,6	30,2	31,4	4,1
Friuli VG	26,9	27,9	28,8	29,8	30,2	31,1	3,1
Liguria	32,2	33,3	34,3	35,4	36,1	37,1	2,9
Emilia R.	32,1	32,8	34,6	35,8	36,3	37,1	2,1
Toscana	29,7	30,8	31,7	32,8	33,6	34,6	3,2
Umbria	35,5	35,5	36,8	38,3	39,1	40,9	4,6
Marche	37,4	39,0	40,4	42,2	42,8	44,6	4,4
Lazio	33,9	33,8	34,8	35,8	36,3	37,5	3,1
Abruzzo	30,5	31,9	33,0	34,4	35,4	37,1	4,9
Molise	27,0	30,0	30,4	31,4	32,6	34,1	4,7
Campania	29,2	31,1	32,8	34,6	35,9	37,9	5,7
Puglia	31,3	33,2	34,6	36,3	37,6	39,2	4,3
Basilicata	32,4	34,3	36,4	38,2	39,6	41,7	5,4
Calabria	32,3	33,7	34,6	36,1	36,8	38,1	3,6
Sicilia	32,7	33,9	35,0	36,1	36,9	38,5	4,3
Sardegna	29,5	30,9	32,4	33,5	34,5	36,1	4,5
Italia	30,2	31,3	32,5	33,8	34,5	35,9	3,8

Tabella 5.2.20c. Farmaci per i disturbi genito-urinari, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2018

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	Δ % 18-17
Alfa - bloccanti	3,01	4,5	25,4	3,9
Inibitori della 5-alfa reduttasi	1,58	-39,9	10,5	3,7
Beta 3 agonista selettivo	<0,005	-11,9	<0,05	-12,7
Alfa - bloccanti in ass.	<0,005	-10,0	<0,05	-9,6
Farmaci per i disturbi genito-urinari	4,59	-16,7	35,9	3,8
tamsulosina	1,05	2,7	10,2	2,7
dutasteride	1,02	-50,3	7,9	6,2
silodosina	1,00	9,7	5,3	9,8
alfuzosina	0,79	3,2	8,4	3,3
finasteride	0,56	-2,6	2,6	-3,3
terazosina	0,17	-5,6	1,4	-4,8

Tabella 5.2.20d. Prescrizione di farmaci per i disturbi genito-urinari a brevetto scaduto* nel 2018

Categorie	Spesa pro capite	%	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	%	Δ % 18-17	Costo medio DDD
Brevetto scaduto	3,56	77,5	18,4	30,4	84,7	21,0	0,32
Equivalenti	1,14	32,0	18,8	11,5	37,8	19,4	0,27
Ex originator	2,42	68,0	18,3	18,9	62,2	22,1	0,35
Coperti da brevetto	1,03	22,5	-58,8	5,5	15,3	-41,9	0,52
Farmaci per i disturbi genito- urinari	4,59	100,0	-16,7	35,9	100,0	3,8	0,35

* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2018

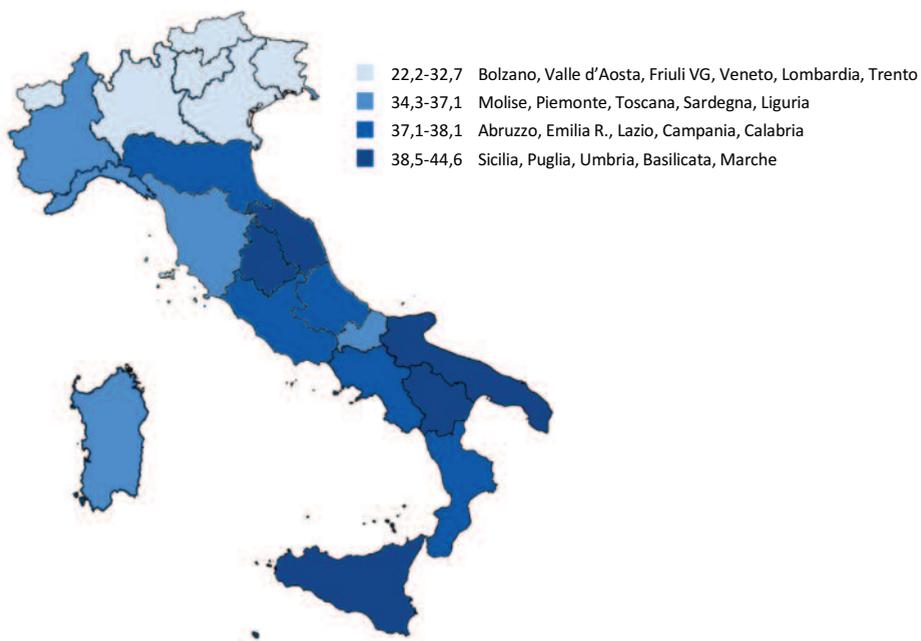
Figura 5.2.20b. Farmaci per i disturbi genito-urinari, distribuzione in quartili del consumo 2018 (DDD/1000 ab die pesate)

Figura 5.2.20c. Farmaci per i disturbi genito-urinari, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2018 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)

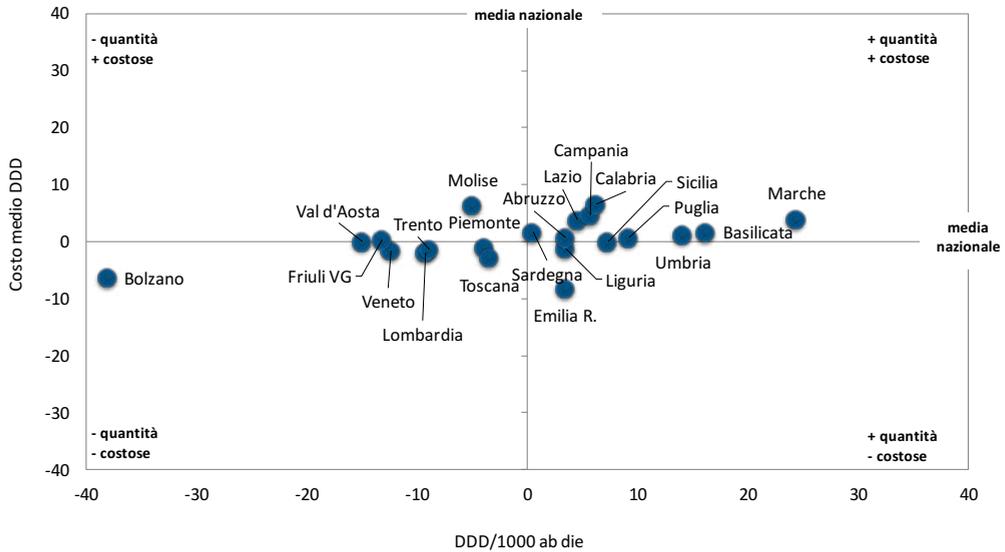


Figura 5.2.20d. Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo 2018 di farmaci per i disturbi genito urinario in regime di assistenza convenzionata

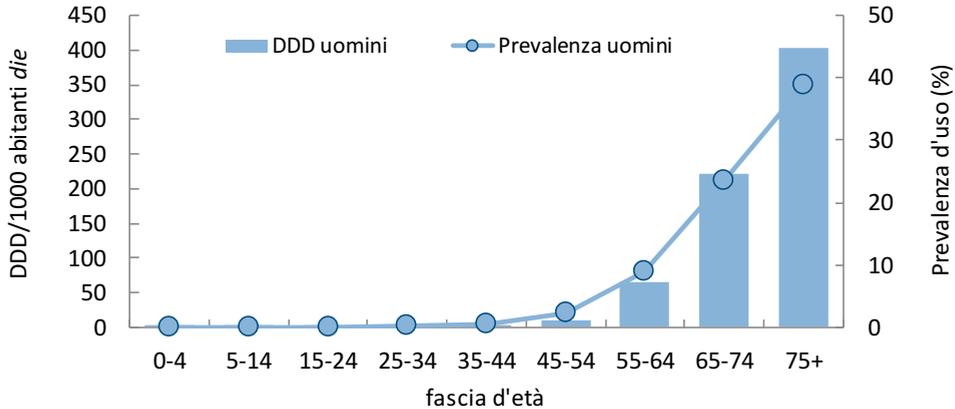


Tabella 5.2.20e. Durata di terapia di farmaci per i disturbi genito urinario per area geografica in regime di assistenza convenzionata (anno 2018)

	Prescrizioni per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione
Nord	7,4	334,9	320,0	12,7
Centro	7,5	329,8	320,0	14,9
Sud e isole	7,7	331,8	320,0	13,6
Farmaci genito urinario	7,5	332,7	320,0	13,5

Antipsicotici

- Il consumo di antipsicotici è aumentato nel corso degli ultimi anni, passando da 8,2 DDD del 2013 alle 9,6 nel 2018 (+16,8%); la maggior parte del consumo è rappresentato dagli antipsicotici atipici e altri: il 7% del consumo per il 2018, con un aumento del 3,8% rispetto all'anno precedente;
- il paliperidone e l'aripirazolo fanno registrare il maggior aumento dei consumi nel 2018, rispettivamente +16,3% e +10,5% rispetto all'anno precedente; il risperidone è il principio attivo che fa registrare la riduzione più rilevante dei consumi (-5%);
- si osserva una certa variabilità nel consumo nelle regioni italiane, con la Sardegna (13,9 DDD) che consuma quasi il doppio rispetto alla Valle d'Aosta (7,1 DDD);
- Puglia, Marche, Calabria e Basilicata sono le regioni che utilizzano più dosi, con un costo per giornata di terapia più elevato rispetto alla media nazionale;
- l'incidenza del consumo di farmaci a brevetto scaduto ha raggiunto nel 2018 una percentuale del 67,7%, in gran parte rappresentato dall'utilizzo di farmaci equivalenti;
- in linea con i dati epidemiologici, il massimo della prevalenza d'uso si raggiunge nella classe di età superiore ai 75 anni con un valore del 6,2% nelle donne e del 4,6% negli uomini;
- circa la metà degli utilizzatori ha un periodo di trattamento inferiore ai 45 giorni e circa un quarto riceve una sola prescrizione nell'anno.

Figura 5.2.21a. Antipsicotici, andamento temporale del consumo (2013-2018)

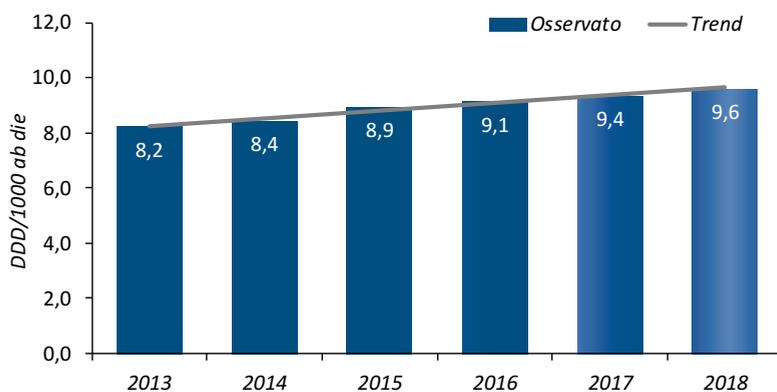


Tabella 5.2.21a. Antipsicotici, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2013-2018

Sottogruppi e sostanze	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Antipsicotici atipici ed altri	5,3	5,6	6,2	6,4	6,7	7,0	3,8
Antipsicotici tipici	2,9	2,9	2,7	2,7	2,6	2,6	-0,6
Farmaci antipsicotici	8,2	8,4	8,9	9,1	9,4	9,6	2,6
paliperidone	0,3	0,4	0,5	0,5	0,6	0,7	16,3
aripirazolo	0,6	0,3	0,8	0,9	1,0	1,1	10,5
quetiapina	1,5	1,7	1,7	1,7	1,8	1,8	1,1
risperidone	0,8	0,9	0,9	0,9	0,9	0,8	-5,0
olanzapina	1,6	1,9	2,0	2,0	2,0	2,0	2,4
clozapina	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	2,3
aloperidolo	1,2	1,2	1,1	1,2	1,1	1,1	-1,9
amisulpride	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	-0,3
litio	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	0,3	-3,0
asenapina	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	<0,05	-16,8

Tabella 5.2.21b. Antipsicotici, andamento regionale delle DDD/1000 ab die pesate: confronto 2013-2018

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Piemonte	8,4	8,8	8,9	9,5	9,5	9,7	2,3
Valle d'Aosta	6,0	6,4	6,4	5,7	6,6	7,1	7,9
Lombardia	6,5	6,5	7,0	7,2	7,5	7,8	4,1
PA Bolzano	9,4	8,7	9,9	9,6	9,8	9,5	-2,5
PA Trento	6,2	7,0	8,4	8,3	8,2	9,2	13,0
Veneto	9,0	9,1	9,4	9,4	9,5	9,6	1,1
Friuli VG	8,8	8,8	7,9	8,5	9,6	9,5	-1,5
Liguria	8,1	8,1	8,4	8,9	9,2	9,2	0,1
Emilia R.	9,3	9,5	10,2	9,6	10,1	10,3	1,6
Toscana	7,7	8,2	8,9	9,5	9,0	9,6	6,7
Umbria	7,7	8,4	9,5	9,6	9,3	9,9	6,3
Marche	7,5	8,2	7,8	7,2	9,2	10,1	10,4
Lazio	8,6	7,9	8,5	8,7	9,2	9,3	0,6
Abruzzo	8,9	9,2	9,4	9,7	9,5	10,3	8,2
Molise	8,8	9,3	8,8	8,7	9,4	9,4	0,2
Campania	7,6	8,1	8,6	8,6	9,1	9,0	-1,2
Puglia	7,5	9,3	9,8	10,2	10,5	10,9	4,3
Basilicata	9,5	9,0	9,8	10,4	11,1	10,3	-6,9
Calabria	9,4	9,1	9,7	10,2	9,5	10,3	8,9
Sicilia	9,6	9,6	10,2	10,7	10,5	10,4	-1,4
Sardegna	10,6	11,4	13,1	13,2	13,0	13,9	6,5
Italia	8,2	8,4	8,9	9,1	9,4	9,6	2,6

Tabella 5.2.21c. Antipsicotici, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2018

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	Δ % 18-17
Antipsicotici atipici ed altri	4,18	6,4	7,0	3,8
Antipsicotici tipici	0,38	0,0	2,6	-0,6
Farmaci antipsicotici	4,56	5,8	9,6	2,6
paliperidone	1,42	15,7	0,7	16,3
aripirazolo	0,94	18,4	1,1	10,5
quetiapina	0,73	-8,7	1,8	1,1
risperidone	0,49	-7,5	0,8	-5,0
olanzapina	0,35	0,0	2,0	2,4
clozapina	0,15	1,8	0,4	2,3
aloperidolo	0,08	0,3	1,1	-1,9
amisulpride	0,07	-0,3	0,1	-0,3
litio	0,06	-4,0	0,3	-3,0
asenapina	0,06	-18,1	<0,05	-16,8

Tabella 5.2.21d. Prescrizione di antipsicotici a brevetto scaduto* nel 2018

Categorie	Spesa pro capite	%	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	%	Δ % 18-17	Costo medio DDD
Brevetto scaduto	1,79	39,2	-2,3	6,5	67,7	1,3	0,76
Equivalenti	1,14	63,8	2,9	5,1	79,3	6,0	0,61
Ex originator	0,65	36,2	-10,3	1,3	20,7	-13,3	1,32
Coperti da brevetto	2,77	60,8	12,9	3,1	32,3	5,2	2,45
Farmaci antipsicotici	4,56	100,0	5,8	9,6	100,0	2,6	1,30

* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2018

Figura 5.2.21b. Antipsicotici, distribuzione in quartili del consumo 2018 (DDD/1000 ab die pesate)

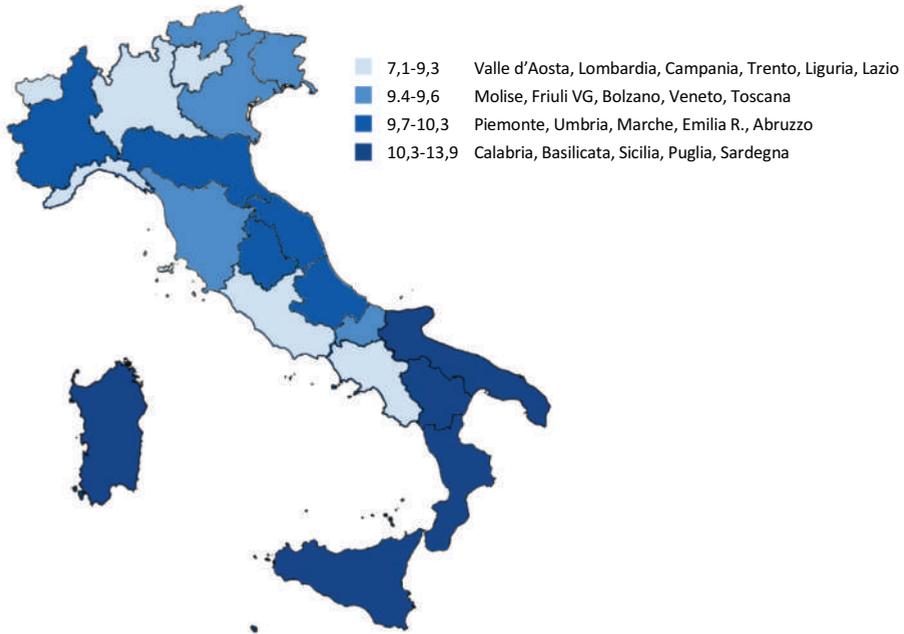


Figura 5.2.21c. Antipsicotici, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2018 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)

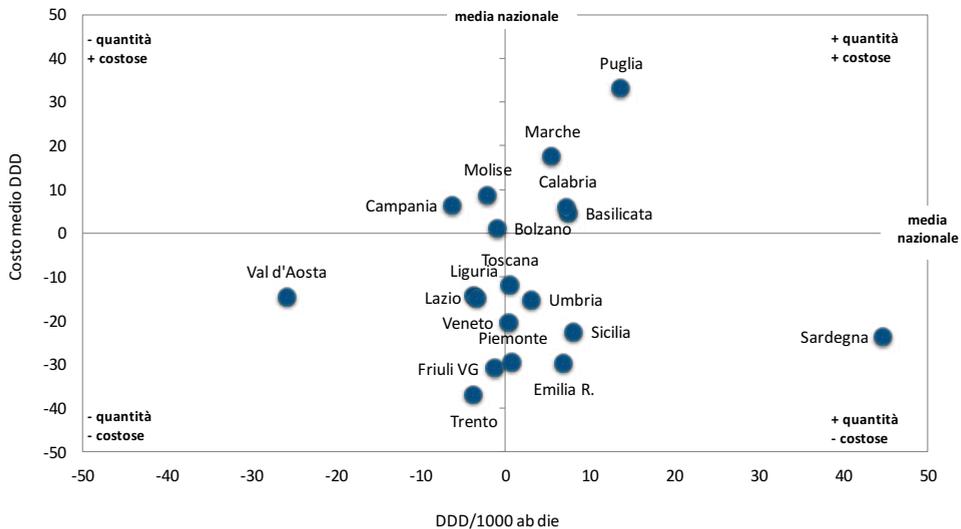


Figura 5.2.21d. Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo 2018 di antipsicotici in regime di assistenza convenzionata

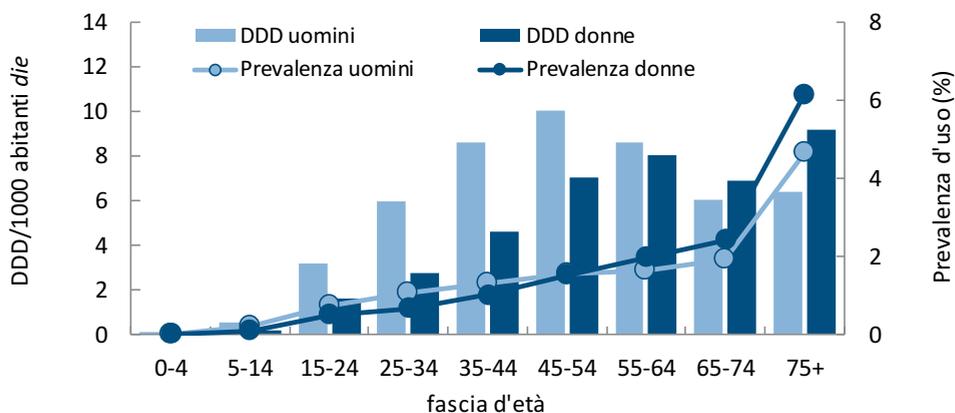


Tabella 5.2.21e. Durata di terapia di antipsicotici per area geografica in regime di assistenza convenzionata (anno 2018)

	Prescrizioni per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione
Nord	5,7	112,7	45,0	24,7
Centro	6,5	114,5	45,0	25,5
Sud e isole	7,1	140,1	51,5	25,8
Antipsicotici	6,4	124,2	46,9	25,3

Antiparkinson

- Negli ultimi sei anni il consumo di farmaci antiparkinson è aumentato in media (CAGR) di circa il 2% ogni anno, raggiungendo nel 2018 le 5,2 DDD;
- dopa-derivati agonisti (2,3 DDD) e MAO-B inibitori (1,6 DDD) sono le categorie più prescritte, entrambe in aumento rispetto al 2017 (+1,1% e +8,3% rispettivamente);
- le associazioni di levodopa con carbidopa e bensezaride sono le sostanze a maggior utilizzo, mentre la safinamide è la molecola con l'aumento più consistente (+33%). Questa sostanza, commercializzata nel 2016, è indicata come terapia aggiuntiva alla levodopa da sola o in combinazione con altre terapie;
- la variabilità regionale va da un minimo di 3,6 DDD della P.A. di Bolzano a 6,3 della Liguria;
- oltre la metà delle dosi e il 40% della spesa sono riferiti a farmaci a brevetto scaduto con un costo medio per giornata di terapia che è circa la metà di quello dei farmaci coperti da brevetto (1,22 vs 2,29). I farmaci equivalenti rappresentano solo il 21,4% dei farmaci a brevetto scaduto;
- in linea con l'epidemiologia della condizione, il consumo aumenta con l'età e raggiunge nella fascia >75 anni una prevalenza d'uso negli uomini di oltre il 4%; importanti differenze di uso tra uomini e donne si mantengono in tutte le classi d'età; in media ogni utilizzatore in un anno è in trattamento per 9 mesi e il 14% degli utilizzatori riceve una sola prescrizione nel corso di un anno.

Figura 5.2.22a. Antiparkinson, andamento temporale del consumo (2013-2018)

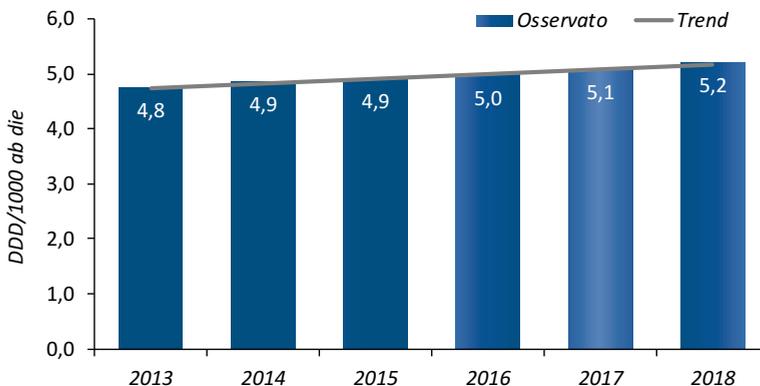


Tabella 5.2.22a. Antiparkinson, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2013-2018

Sottogruppi e sostanze	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Dopamino-agonisti	1,5	1,5	1,4	1,3	1,3	1,3	-2,4
Dopa-derivati agonisti	2,2	2,2	2,3	2,3	2,3	2,3	1,1
MAO-B inibitori	1,0	1,1	1,2	1,3	1,4	1,6	8,3
COMT inibitori	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	46,9
Amantadina	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-85,8
Farmaci antiparkinson	4,8	4,9	4,9	5,0	5,1	5,2	2,3
rotigotina	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	0,4	2,8
levodopa/carbidopa	0,8	0,9	0,9	0,9	0,9	1,0	5,1
pramipexolo	0,6	0,6	0,5	0,5	0,5	0,5	-2,1
Safinamide	-	-	-	0,1	0,1	0,2	33,0
levodopa/benserazide	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	1,0	4,8
rasagilina	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	1,3
melevodopa/carbidopa	0,2	0,2	0,2	0,3	0,3	0,2	-16,0
ropinirolo	0,6	0,5	0,5	0,4	0,4	0,4	-7,8
selegilina	0,6	0,7	0,8	0,9	0,9	1,0	7,0
levodopa/carbidopa/entacapone	0,3	0,3	0,2	0,2	0,2	0,2	-12,5

Tabella 5.2.22b. Antiparkinson, andamento regionale delle DDD/1000 ab die pesate: confronto 2013-2018

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Piemonte	5,3	5,4	5,4	5,4	5,6	5,7	1,3
Valle d'Aosta	4,2	4,4	4,4	4,4	4,6	5,0	7,0
Lombardia	4,1	4,2	4,2	4,3	4,4	4,5	2,6
PA Bolzano	3,9	4,0	3,9	3,6	3,5	3,6	1,3
PA Trento	4,4	4,4	4,4	4,4	4,5	4,5	0,4
Veneto	4,6	4,8	4,9	4,9	5,0	5,1	2,2
Friuli VG	4,5	4,6	4,2	4,3	4,8	4,9	1,7
Liguria	5,8	5,9	6,0	6,0	6,2	6,3	1,8
Emilia R.	4,8	4,9	4,9	5,0	4,9	4,9	-0,2
Toscana	5,2	5,3	5,4	5,5	5,4	5,4	-0,1
Umbria	5,6	5,5	5,6	5,7	5,7	5,9	2,7
Marche	5,6	5,8	5,9	5,9	6,0	6,1	1,4
Lazio	5,2	5,2	5,3	5,5	5,6	5,9	4,0
Abruzzo	5,1	5,3	5,6	5,7	5,9	6,3	6,3
Molise	4,6	4,9	4,8	5,0	5,0	5,1	2,2
Campania	4,2	4,4	4,5	4,6	4,8	5,0	4,9
Puglia	5,0	5,1	5,1	5,1	5,2	5,3	2,3
Basilicata	4,5	4,8	4,7	4,9	5,2	5,4	3,8
Calabria	4,4	4,6	4,7	4,7	4,8	4,8	1,2
Sicilia	4,9	4,9	4,9	5,1	5,3	5,4	2,3
Sardegna	3,9	4,0	4,1	3,9	4,2	4,4	3,8
Italia	4,8	4,9	4,9	5,0	5,1	5,2	2,3

Tabella 5.2.22c. Antiparkinson, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2018

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	Δ % 18-17
Dopamino-agonisti	1,28	0,7	1,3	-2,4
Dopa-derivati agonisti	1,18	-3,6	2,3	1,1
MAO-B inibitori	0,72	10,3	1,6	8,3
COMT inibitori	0,05	49,2	<0,05	46,9
Amantadina	<0,005	-75,7	<0,05	-85,8
Farmaci antiparkinson	3,24	1,5	5,2	2,3
rotigotina	0,74	2,9	0,4	2,8
levodopa/carbidopa	0,62	-1,0	1,0	5,1
pramipexolo	0,40	-0,4	0,5	-2,1
safinamide	0,33	29,6	0,2	33,0
levodopa/benserazide	0,32	5,2	1,0	4,8
rasagilina	0,27	-5,5	0,4	1,3
melevodopa/carbidopa	0,14	-17,0	0,2	-16,0
ropinirolo	0,13	-6,7	0,4	-7,8
selegilina	0,12	7,2	1,0	7,0
levodopa/carbidopa/entacapone	0,10	-20,6	0,2	-12,5

Tabella 5.2.22d. Prescrizione di antiparkinson a brevetto scaduto* nel 2018

Categorie	Spesa pro capite	%	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	%	Δ % 18-17	Costo medio DDD
Brevetto scaduto	1,27	39,1	-3,5	2,8	54,7	-1,9	1,22
Equivalenti	0,28	21,9	3,7	0,6	21,4	1,3	1,25
Ex originator	0,99	78,1	-5,3	2,2	78,6	-2,7	1,21
Coperti da brevetto	1,97	60,9	5,2	2,4	45,3	8,0	2,29
Farmaci antiparkinson	3,24	100,0	1,5	5,2	100,0	2,3	1,71

* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2018

Figura 5.2.22b. Antiparkinson, distribuzione in quartili del consumo 2018 (DDD/1000 ab die pesate)

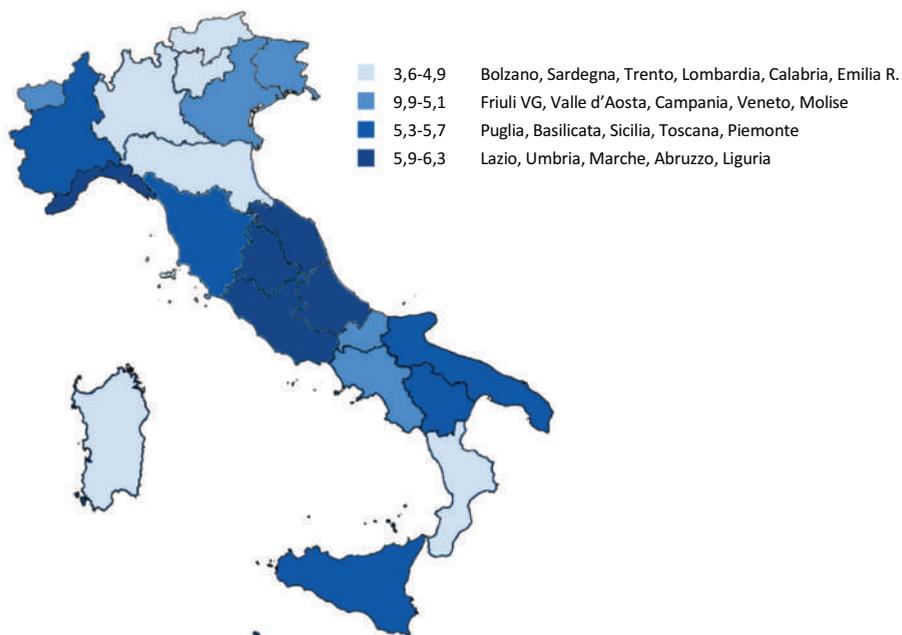


Figura 5.2.22c. Antiparkinson, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2018 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)

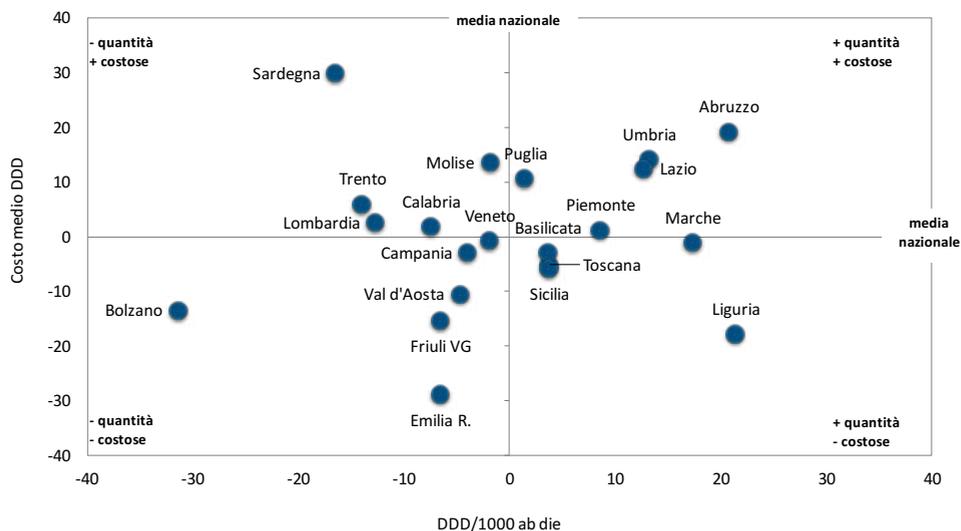
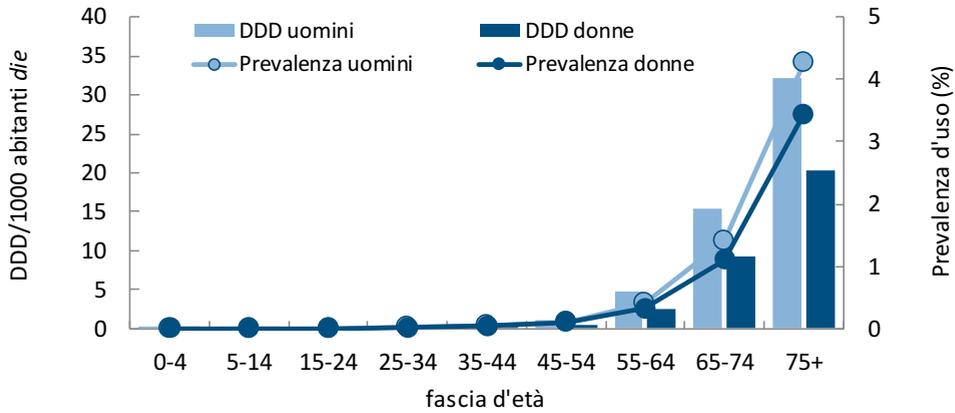


Figura 5.2.22d. Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo 2018 di farmaci antiparkinson in regime di assistenza convenzionata**Tabella 5.2.22e.** Durata di terapia di farmaci antiparkinson per area geografica in regime di assistenza convenzionata (anno 2018)

	Prescrizioni per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione
Nord	9,8	272,4	136,0	12,9
Centro	10,9	267,6	133,3	15,7
Sud e isole	11,2	282,9	150,0	14,0
Farmaci antiparkinson	10,6	274,8	138,6	13,9

Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS)

- Anche nel 2018 continua il trend in flessione (CAGR: -5%) del consumo di FANS che, rispetto al 2013, si sono ridotti del 21,5%;
- i FANS tradizionali con 12,2 DDD, pari al 66% del totale, sono la categoria più prescritta seguiti dai coxib con 3,8 DDD e dalla nimesulide con 2,1 DDD; la riduzione del 33,6% della spesa dell'etoricoxib è dovuta alla scadenza brevettuale avvenuta nella seconda metà del 2017;
- circa il 90% della spesa delle dosi è relativa a farmaci a brevetto scaduto e tra questi è ancora limitato l'uso degli equivalenti;
- nelle regioni del Sud vi è un maggior ricorso ai FANS e, in particolare, la Calabria registra nel 2018 un valore di 29,4 DDD, mentre l'Emilia Romagna è la regione con il livello più basso (11,2 DDD); una minore variabilità tra le regioni si rileva per quanto riguarda il costo medio per giornate di terapia;
- le donne utilizzano più FANS rispetto agli uomini, in particolare nella fascia d'età >65 anni, in cui gli uomini hanno una prevalenza d'uso di circa il 40% superiore a quella delle donne. Tali farmaci vengono utilizzati per brevi periodi: in media ogni utilizzatore viene trattato per 40 giorni e circa la metà riceve una sola prescrizione all'anno.

Figura 5.2.23a. Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), andamento temporale del consumo (2013-2018)

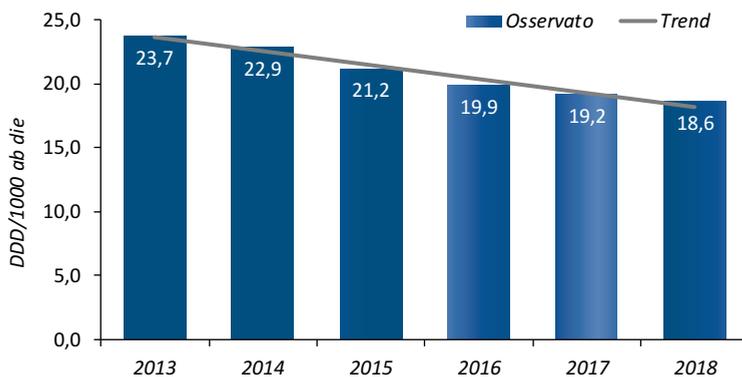


Tabella 5.2.23a. Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2013-2018

Sottogruppi e sostanze	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
FANS tradizionali	15,0	14,6	13,7	13,0	12,7	12,2	-3,7
Coxib	4,9	4,7	4,4	4,1	3,8	3,8	0,0
Nimesulide	3,1	2,9	2,6	2,3	2,2	2,1	-6,5
Ketorolac	0,7	0,7	0,6	0,6	0,6	0,6	2,8
FANS	23,7	22,9	21,2	19,9	19,2	18,6	-3,1
diclofenac	4,3	4,2	4,0	4,0	4,1	4,0	-1,8
etoricoxib	3,7	3,8	3,5	3,2	3,0	3,1	3,3
ketoprofene	4,4	4,3	4,0	3,7	3,5	3,3	-4,9

Sottogruppi e sostanze	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
ibuprofene	2,2	2,2	2,2	2,1	2,0	2,1	1,4
nimesulide	3,1	2,9	2,6	2,3	2,2	2,1	-6,5
celecoxib	1,2	1,0	0,9	0,9	0,8	0,7	-11,7
ketorolac	0,7	0,7	0,6	0,6	0,6	0,6	2,8
aceclofenac	0,8	0,8	0,6	0,6	0,5	0,5	-7,7
piroxicam	0,7	0,7	0,6	0,5	0,5	0,5	-8,8
dexibuprofene	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	0,4	-4,1

Tabella 5.2.23b. Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die pesate: confronto 2013-2018

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Piemonte	19,3	18,3	16,8	15,9	15,4	15,0	-2,7
Valle d'Aosta	22,8	22,3	20,9	18,3	17,3	17,2	-0,8
Lombardia	13,6	13,4	12,9	12,4	11,9	11,7	-2,1
PA Bolzano	18,0	17,4	16,1	15,6	14,3	13,4	-5,8
PA Trento	16,6	16,6	16,0	15,9	15,8	16,1	1,6
Veneto	17,2	16,1	14,7	13,8	12,9	12,2	-5,2
Friuli VG	21,7	21,1	20,1	19,6	18,9	18,5	-2,0
Liguria	17,4	16,1	14,6	13,8	13,6	13,0	-3,9
Emilia R.	14,8	14,0	12,8	11,9	11,4	11,2	-1,7
Toscana	19,2	18,3	16,8	16,1	15,5	14,7	-5,0
Umbria	18,7	17,2	15,5	14,8	14,3	14,4	1,2
Marche	18,8	18,4	17,3	16,6	16,4	14,8	-9,3
Lazio	31,2	29,1	26,8	24,8	24,3	23,8	-1,9
Abruzzo	23,5	23,0	22,0	20,9	20,3	20,1	-0,6
Molise	28,6	28,3	26,7	23,4	22,5	22,3	-0,7
Campania	32,7	32,7	30,8	28,4	27,9	28,4	1,7
Puglia	40,0	39,2	36,5	34,9	32,6	29,0	-11,1
Basilicata	29,2	28,1	25,7	23,4	23,0	23,0	-0,1
Calabria	36,8	36,3	33,2	31,1	30,1	29,4	-2,4
Sicilia	32,0	30,2	27,0	25,4	24,7	24,5	-0,6
Sardegna	36,1	35,5	34,2	30,0	27,5	25,7	-6,4
Italia	23,7	22,9	21,2	19,9	19,2	18,6	-3,1

Tabella 5.2.23c. Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2018

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	Δ % 18-17
FANS tradizionali	1,60	-4,0	12,2	-3,7
Coxib	0,65	-30,3	3,8	0,0
Nimesulide	0,16	-6,3	2,1	-6,5
Ketorolac	0,11	-2,7	0,6	2,8
FANS	2,52	-12,6	18,6	-3,1
diclofenac	0,58	-1,2	4,0	-1,8
etoricoxib	0,53	-33,6	3,1	3,3
ketoprofene	0,34	-5,7	3,3	-4,9
ibuprofene	0,29	-0,2	2,1	1,4
nimesulide	0,16	-6,3	2,1	-6,5
celecoxib	0,12	-12,1	0,7	-11,7
ketorolac	0,11	-2,7	0,6	2,8
aceclofenac	0,09	-8,2	0,5	-7,7
piroxicam	0,07	-9,3	0,5	-8,8
dexibuprofene	0,07	-4,1	0,4	-4,1

Tabella 5.2.23d. Prescrizione di farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) a brevetto scaduto* nel 2018

Categorie	Spesa pro capite	%	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	%	Δ % 18-17	Costo medio DDD
Brevetto scaduto	2,21	87,5	8,6	16,5	88,9	7,2	0,37
Equivalenti	0,34	15,3	16,9	3,7	22,6	9,7	0,25
Ex originator	1,87	84,7	7,2	12,8	77,4	6,5	0,40
Coperti da brevetto	0,32	12,5	-62,9	2,1	11,1	-45,0	0,42
FANS	2,52	100,0	-12,6	18,6	100,0	-3,1	0,37

* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2018

Figura 5.2.23b. Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), distribuzione in quartili del consumo 2018 (DDD/1000 ab die pesate)

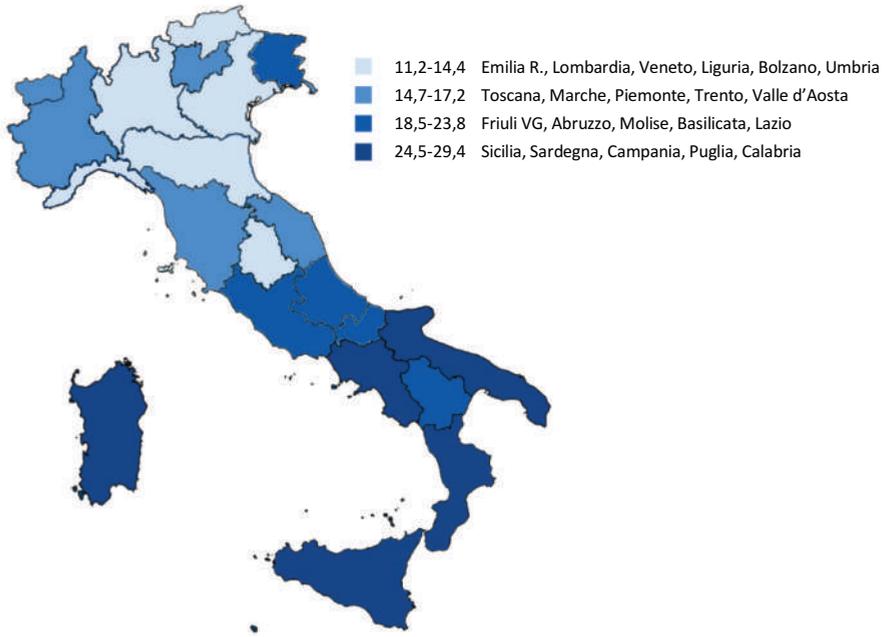


Figura 5.2.23c. Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2018 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)

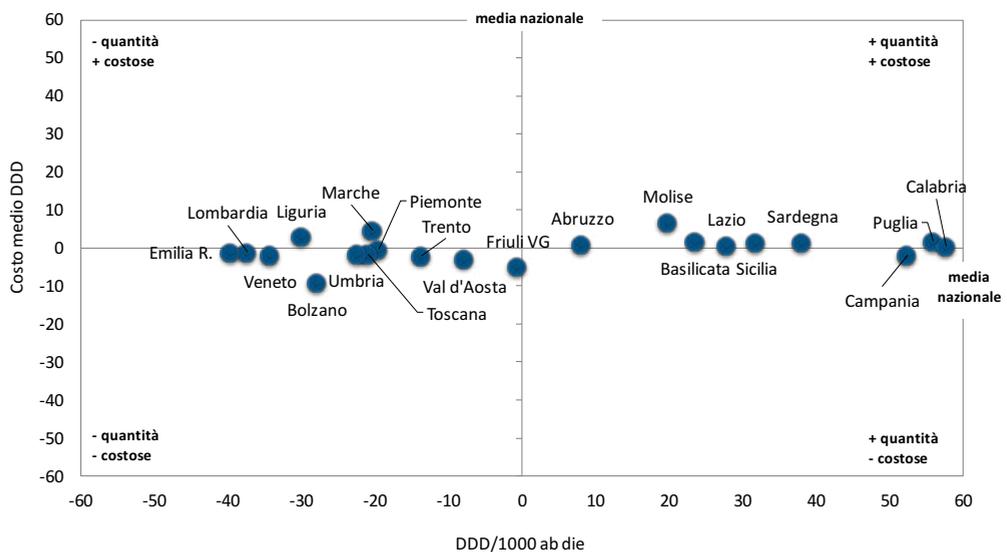


Figura 5.2.23d. Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), variabilità del consumo 2018 (DDD/1000 ab die pesate) per sottogruppo

(La linea interna alla scatola rappresenta la mediana della distribuzione regionale; gli estremi della scatola rappresentano il primo ed il terzo quartile; i baffi rappresentano il minimo e il massimo)

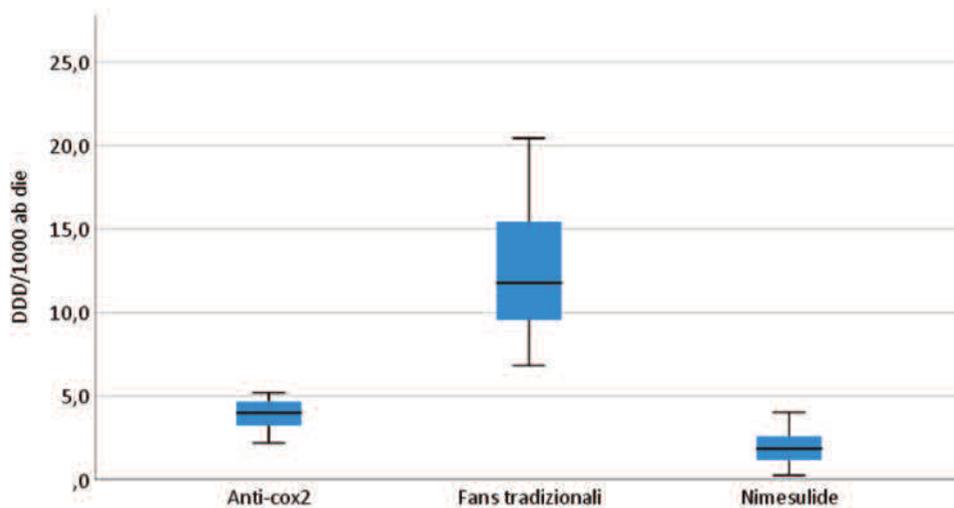


Figura 5.2.23e. Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo 2018 di FANS in regime di assistenza convenzionata

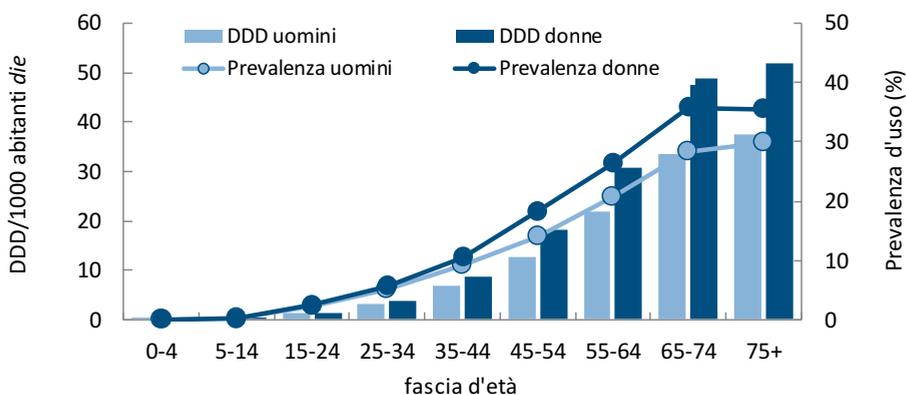


Tabella 5.2.23e. Durata di terapia di FANS per area geografica in regime di assistenza convenzionata (anno 2018)

	Prescrizioni per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione
Nord	2,0	40,8	22,5	60,0
Centro	2,2	40,0	23,0	54,4
Sud e isole	2,5	43,3	30,0	48,2
FANS	2,2	41,8	29,3	53,3

Farmaci per la tiroide

- Le DDD si sono mantenute pressoché stabili nel corso degli anni, passando da 21,8 del 2013 a 22,1 nel 2018; la quasi totalità del consumo nella categoria è rappresentato dalla levotiroxina, farmaco indicato negli stati di ipotiroidismo;
- la prevalenza d'uso aumenta all'aumentare dell'età e con un valore che si mantiene sempre più elevato nelle donne rispetto uomini; solo nelle donne oltre i 75 anni di età si osserva una lieve diminuzione dei consumi;
- nel 2018 si osserva una marcata variabilità regionale nel consumo, che va da un valore minimo di 10,9 DDD per la Liguria a 30,5 DDD per il Lazio, anche se non si rilevano differenze nella durata della terapia tra le macro-aree geografiche del Nord, Centro e Sud;
- Lazio, P.A. di Trento e Umbria sono le regioni che utilizzano più dosi, con un costo per giornata di terapia più elevato rispetto alla media nazionale;
- l'incidenza del consumo di farmaci a brevetto scaduto ha raggiunto nel 2018 una percentuale dell'87,1%, ma con uno scarso utilizzo di farmaci equivalenti;
- la prevalenza d'uso aumenta con l'età e raggiunge nelle donne il 14,4% nella fascia di età 65-74 anni, in media ogni utilizzatore è trattato per circa 6 mesi e il 13,8% riceve una sola prescrizione nell'anno.

Figura 5.2.24a. Farmaci per la tiroide, andamento temporale del consumo (2013-2018)

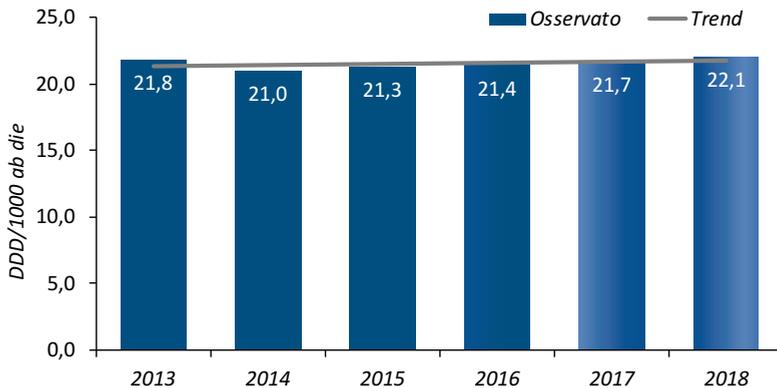


Tabella 5.2.24a. Farmaci per la tiroide, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2013-2018

Sottogruppi e sostanze	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Ormoni tiroidei	20,4	19,6	19,8	20,0	20,3	20,7	2,0
Preparati antitiroidei	1,5	1,5	1,4	1,4	1,4	1,4	-0,5
Farmaci per la tiroide	21,8	21,0	21,3	21,4	21,7	22,1	1,9
levotiroxina	20,3	19,5	19,8	19,9	20,2	20,6	2,0
tiamazolo	1,5	1,5	1,4	1,4	1,4	1,4	-0,5
liotironina	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-1,8

Tabella 5.2.24b. Farmaci per la tiroide, andamento regionale delle DDD/1000 ab die pesate: confronto 2013-2018

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Piemonte	19,2	19,6	20,1	20,5	20,9	21,5	2,6
Valle d'Aosta	24,0	24,7	25,3	17,9	18,0	18,9	5,4
Lombardia	16,3	13,8	14,2	14,3	14,7	15,2	3,2
PA Bolzano	24,9	21,2	21,2	21,3	21,4	21,6	1,3
PA Trento	24,2	25,3	26,1	26,5	27,3	28,2	3,0
Veneto	20,8	17,7	18,0	18,4	18,8	19,3	2,7
Friuli VG	22,1	22,4	23,1	23,7	23,9	24,6	3,2
Liguria	17,8	11,7	11,6	11,0	10,9	10,9	0,4
Emilia R.	27,5	27,8	28,2	28,0	28,1	28,5	1,2
Toscana	23,3	22,3	22,1	22,0	22,2	22,3	0,8
Umbria	25,5	25,0	25,7	26,5	27,0	28,0	3,5
Marche	23,0	23,5	24,0	24,5	24,7	25,1	1,9
Lazio	30,3	30,0	29,9	30,0	30,2	30,5	0,8
Abruzzo	20,9	21,3	22,0	22,4	23,0	23,8	3,7
Molise	28,3	30,0	29,3	28,5	29,0	29,7	2,1
Campania	17,0	17,4	17,4	17,3	17,5	17,8	1,6
Puglia	23,6	24,5	25,1	25,4	26,0	26,5	2,0
Basilicata	27,8	26,0	26,0	25,9	26,5	26,9	1,6
Calabria	23,3	22,8	22,4	22,4	22,5	22,8	1,6
Sicilia	20,1	19,8	20,0	20,1	20,5	20,9	2,1
Sardegna	29,1	29,2	29,6	28,9	28,7	28,5	-0,7
Italia	21,8	21,0	21,3	21,4	21,7	22,1	1,9

Tabella 5.2.24c. Farmaci per la tiroide, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2018

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	Δ % 18-17
Ormoni tiroidei	1,00	7,1	20,7	2,0
Preparati antitiroidei	0,05	4,2	1,4	-0,5
Farmaci per la tiroide	1,05	6,9	22,1	1,9
levotiroxina	0,97	7,4	20,6	2,0
tiamazolo	0,05	4,2	1,4	-0,5
liotironina	0,03	-3,5	<0,05	-1,8

Tabella 5.2.24d. Prescrizione di farmaci per la tiroide a brevetto scaduto* nel 2018

Categorie	Spesa pro capite	%	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	%	Δ % 18-17	Costo medio DDD
Brevetto scaduto	0,65	62,1	1,1	19,2	87,1	0,7	0,09
Equivalenti	0,01	1,9	8,9	0,5	2,7	8,2	0,06
Ex originator	0,64	98,1	1,0	18,7	97,3	0,5	0,09
Coperti da brevetto	0,40	37,9	18,1	2,8	12,9	10,9	0,38
Farmaci per la tiroide	1,05	100,0	6,9	22,1	100,0	1,9	0,13

* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2018

Figura 5.2.24b. Farmaci per la tiroide, distribuzione in quartili del consumo 2018 (DDD/1000 ab die pesate)

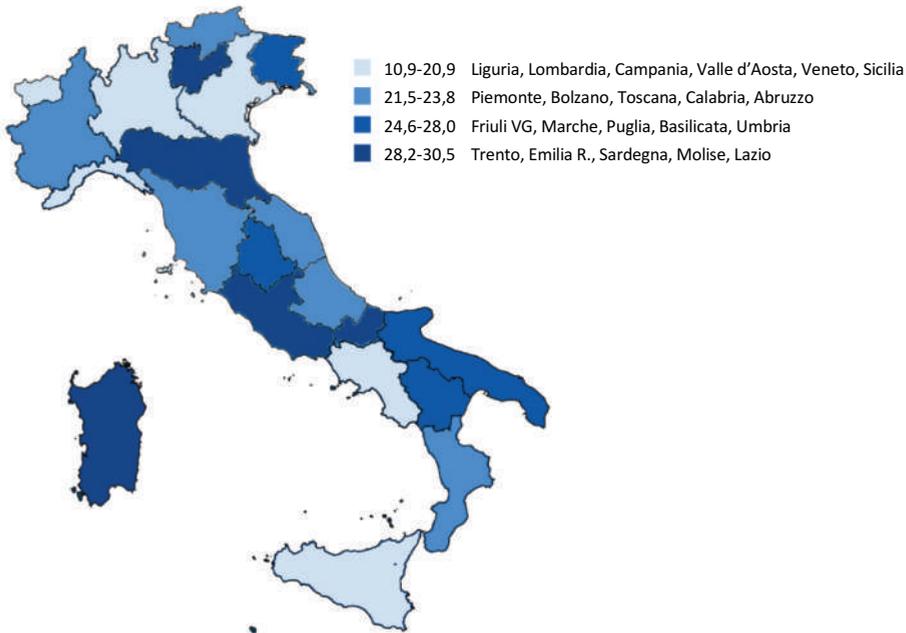


Figura 5.2.24c. Farmaci per la tiroide, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2018 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)

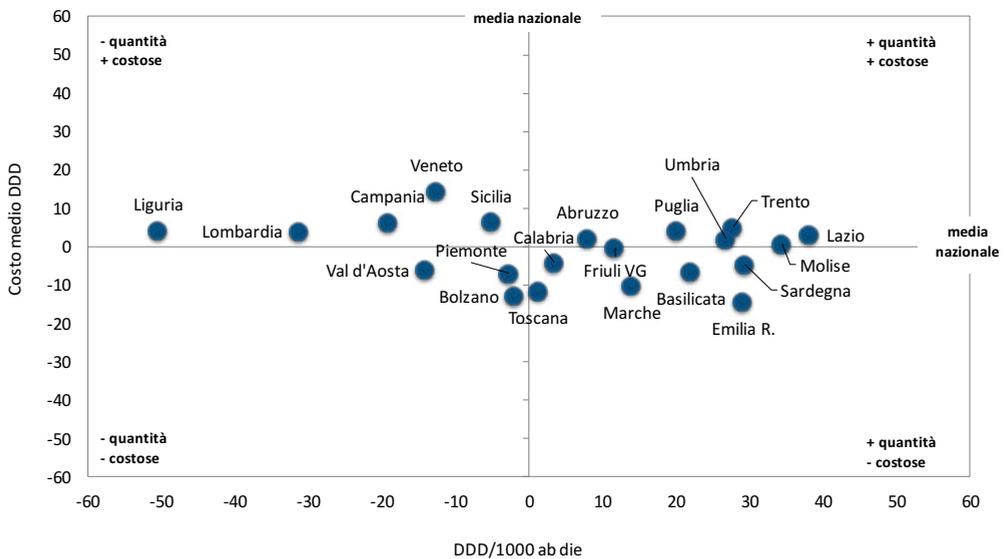
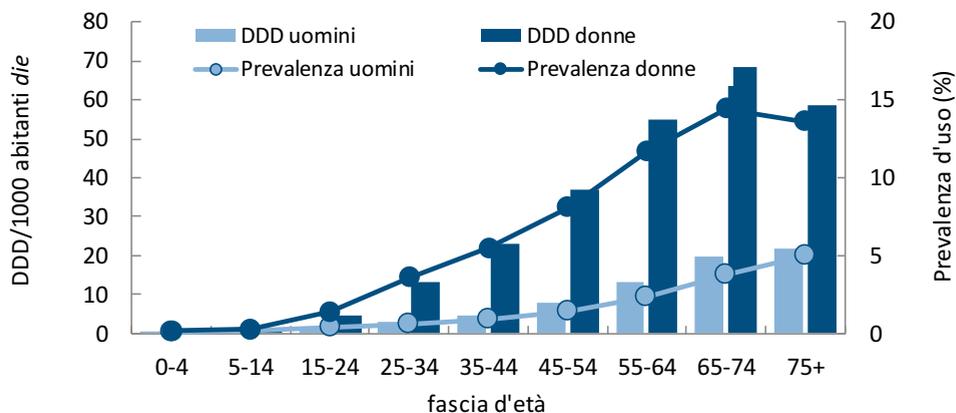


Figura 5.2.24d. Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo 2018 di farmaci per la tiroide in regime di assistenza convenzionata**Tabella 5.2.24e.** Durata di terapia di farmaci per la tiroide per area geografica in regime di assistenza convenzionata (anno 2018)

	Prescrizioni per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione
Nord	3,6	165,3	150,0	13,9
Centro	4,0	167,9	150,0	13,2
Sud e isole	4,1	167,7	150,0	14,1
Farmaci per la tiroide	3,9	166,8	150,0	13,8

Farmaci per la fibrosi cistica

- La spesa pro capite per i farmaci per la fibrosi cistica è aumentata notevolmente negli ultimi quattro anni, passando da 0,22 euro nel 2015 a 1,36 euro nel 2018 (+84%);
- la maggior variazione di spesa (>100%) rispetto all'anno precedente è stata osservata per l'associazione lumacaftor/ivacaftor, farmaco entrato in commercio nel 2017;
- nel 2018 si rileva una marcata variabilità regionale nella spesa pro capite, con un valore che va da un minimo di 0,5 euro per il Molise a un massimo di 3,7 euro per la Basilicata;
- tutte le regioni registrano un marcato aumento della spesa rispetto all'anno precedente e per quasi la metà di esse l'aumento supera il 100%; il Lazio è la Regione che fa registrare l'aumento di spesa più basso (+10,2%).

Tabella 5.2.25a. Farmaci per la fibrosi cistica, spesa pro capite per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2015-2018

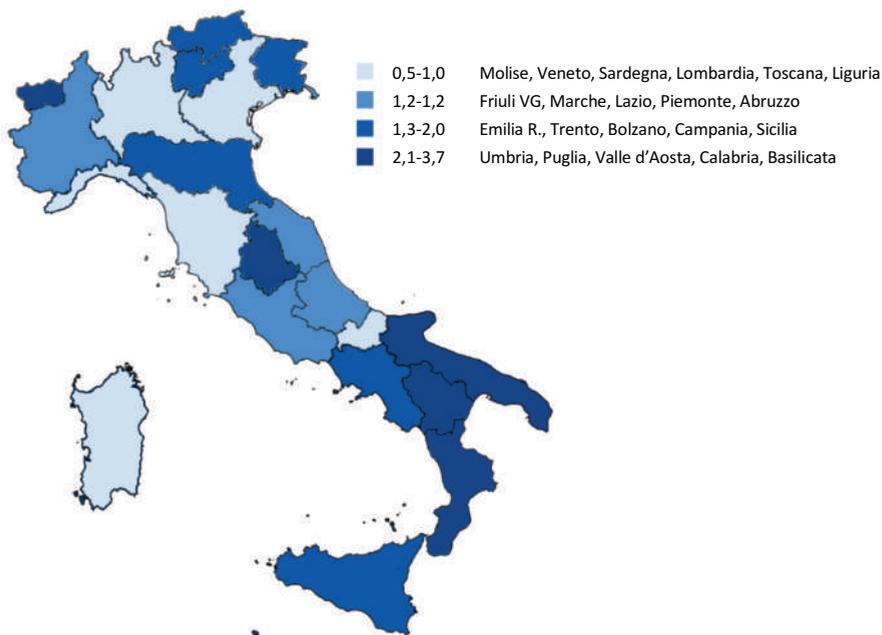
Sottogruppi e sostanze	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Fibrosi cistica	0,22	0,55	0,79	1,36	72,0
lumacaftor/ivacaftor	<0,005	0,04	0,31	0,87	>100
ivacaftor	0,22	0,51	0,48	0,48	1,3

Tabella 5.2.25b. Farmaci per la fibrosi cistica, andamento regionale della spesa pro capite pesata: confronto 2015-2018

Regione	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Piemonte	0,10	0,29	0,61	1,20	97,8
Valle d'Aosta	0,00	1,52	1,91	2,43	27,1
Lombardia	0,03	0,17	0,34	0,86	>100
PA Bolzano	0,28	0,46	0,50	1,67	>100
PA Trento	-	-	0,08	1,51	>100
Veneto	0,03	0,05	0,23	0,67	>100
Friuli VG	0,09	0,18	0,46	1,18	>100
Liguria	0,04	0,21	0,57	1,04	82,5
Emilia R.	0,06	0,26	0,72	1,34	85,7
Toscana	0,24	0,49	0,43	1,03	>100
Umbria	0,15	0,76	1,40	2,05	46,7
Marche	0,07	0,16	0,60	1,19	96,5
Lazio	0,47	0,98	1,09	1,20	10,2
Abruzzo	0,10	0,24	0,60	1,22	>100
Molise	-	-	0,03	0,46	>100
Campania	0,36	0,82	1,28	1,83	42,6
Puglia	0,51	0,99	1,58	2,08	31,8
Basilicata	0,58	2,74	3,23	3,73	15,5
Calabria	0,95	1,97	2,32	2,75	18,2
Sicilia	0,37	1,03	0,87	2,04	>100
Sardegna	0,07	0,12	0,15	0,86	>100
Italia	0,22	0,55	0,79	1,36	72,0

Tabella 5.2.25c. Farmaci per la fibrosi cistica, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2018

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	Δ % 18-17
Fibrosi cistica	1,36	72,0	<0,05	>100
lumacaftor/ivacaftor	0,87	>100	<0,05	>100
ivacaftor	0,48	1,3	<0,05	6,0

Figura 5.2.25b. Farmaci per la fibrosi cistica, distribuzione in quartili della spesa pro capite pesata 2018

Farmaci antidemenza

- Nel periodo 2013-2018 è rimasto stabile il consumo dei farmaci antidemenza attestandosi nel 2018 a 2,4 DDD ad eccezione della memantina; le altre molecole fanno registrare una diminuzione dell'uso rispetto al 2017;
- vi è un'ampia variabilità regionale nel ricorso a questi farmaci, si passa infatti da 1,2 DDD della PA di Trento a 4,7 della P.A. di Bolzano, mentre le Marche sono la Regione con l'aumento più marcato rispetto al 2017 (+50,1%);
- i farmaci a brevetto scaduto (in larga misura equivalenti) sono l'87% delle dosi e l'81% della spesa;
- come atteso l'uso è concentrato nella fascia d'età >75 anni, con un maggior livello di esposizione nelle donne (oltre il 2% di prevalenza d'uso e 17 DDD);
- ogni utilizzatore è trattato in media per 250 giorni e il 13,7% riceve una sola prescrizione.

Figura 5.2.26a. Farmaci antidemenza, andamento temporale del consumo (2013-2018)

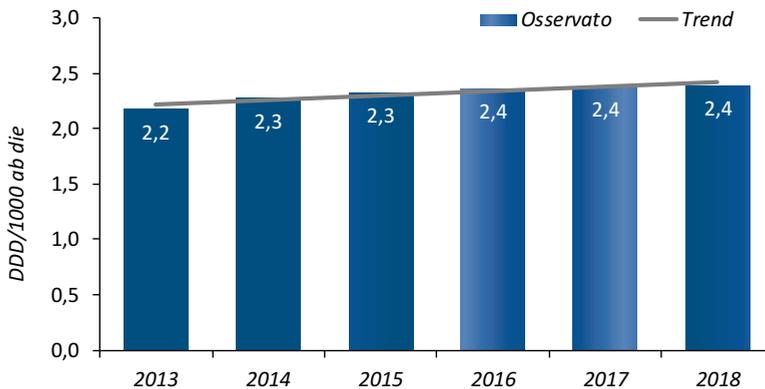


Tabella 5.2.26a. Farmaci antidemenza, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2013-2018

Sottogruppi e sostanze	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Anticolinesterasici	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,4	-1,9
Altri farmaci antidemenza	0,7	0,8	0,8	0,9	0,9	0,9	3,9
Farmaci antidemenza	2,2	2,3	2,3	2,4	2,4	2,4	0,3
rivastigmina	0,6	0,7	0,7	0,6	0,6	0,6	-2,2
memantina	0,7	0,8	0,8	0,9	0,9	0,9	3,9
donepezil	0,7	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	-0,9
galantamina	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	<0,05	-13,6

Tabella 5.2.26b. Farmaci antidemenza, andamento regionale delle DDD/1000 ab die pesate: confronto 2013-2018

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Piemonte	2,0	2,2	2,2	2,1	2,1	2,0	-2,0
Valle d'Aosta	2,1	2,0	1,4	1,8	1,8	2,0	14,7
Lombardia	2,0	2,0	2,2	2,2	2,2	2,3	1,0
PA Bolzano	3,0	3,5	4,2	4,6	4,1	4,7	14,4
PA Trento	1,3	1,3	1,2	1,2	1,1	1,2	11,8
Veneto	2,1	2,4	2,5	2,6	2,6	2,8	6,4
Friuli VG	2,0	2,0	1,5	1,6	2,2	2,1	-1,8
Liguria	3,4	3,6	3,5	3,3	3,8	3,2	-14,9
Emilia R.	2,0	1,9	1,8	1,9	1,9	1,9	1,5
Toscana	2,9	3,1	3,5	3,7	3,2	3,5	8,6
Umbria	3,2	3,3	3,4	3,7	3,7	4,0	7,7
Marche	2,5	2,5	2,2	1,5	1,6	2,4	50,1
Lazio	2,3	2,4	2,3	2,4	2,7	2,6	-4,6
Abruzzo	3,5	3,7	3,8	3,7	3,7	4,0	9,2
Molise	1,7	1,7	1,8	2,0	2,3	2,3	0,2
Campania	1,8	2,1	2,3	2,4	2,5	2,1	-16,0
Puglia	2,0	2,1	2,2	2,2	2,2	2,2	1,8
Basilicata	1,5	1,7	1,8	1,8	2,3	2,1	-9,5
Calabria	2,1	2,2	2,1	2,2	1,9	2,1	12,3
Sicilia	1,7	1,8	1,7	1,7	1,6	1,7	5,3
Sardegna	2,2	2,3	2,1	2,2	2,1	1,5	-27,9
Italia	2,2	2,3	2,3	2,4	2,4	2,4	0,3

Tabella 5.2.26c. Farmaci antidemenza, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2018

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	Δ % 18-17
Anticolinesterasici	0,37	-5,8	1,4	-1,9
Altri farmaci antidemenza	0,14	-12,8	0,9	3,9
Farmaci antidemenza	0,51	-7,9	2,4	0,3
rivastigmina	0,27	-6,3	0,6	-2,2
memantina	0,14	-12,8	0,9	3,9
donepezil	0,08	-2,4	0,8	-0,9
galantamina	0,02	-12,6	<0,05	-13,6

Tabella 5.2.26d. Prescrizione di farmaci antidemenza a brevetto scaduto* nel 2018

Categorie	Spesa pro capite	%	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	%	Δ % 18-17	Costo medio DDD
Brevetto scaduto	0,41	80,9	-8,1	2,1	86,9	-2,1	0,54
Equivalenti	0,25	61,6	4,0	1,5	73,2	4,3	0,46
Ex originator	0,16	38,4	-22,5	0,6	26,8	-16,2	0,78
Coperti da brevetto	0,10	19,1	-3,4	0,3	13,1	20,2	0,85
Farmaci antidemenza	0,51	100,0	-7,9	2,4	100,0	0,3	0,58

* sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2018

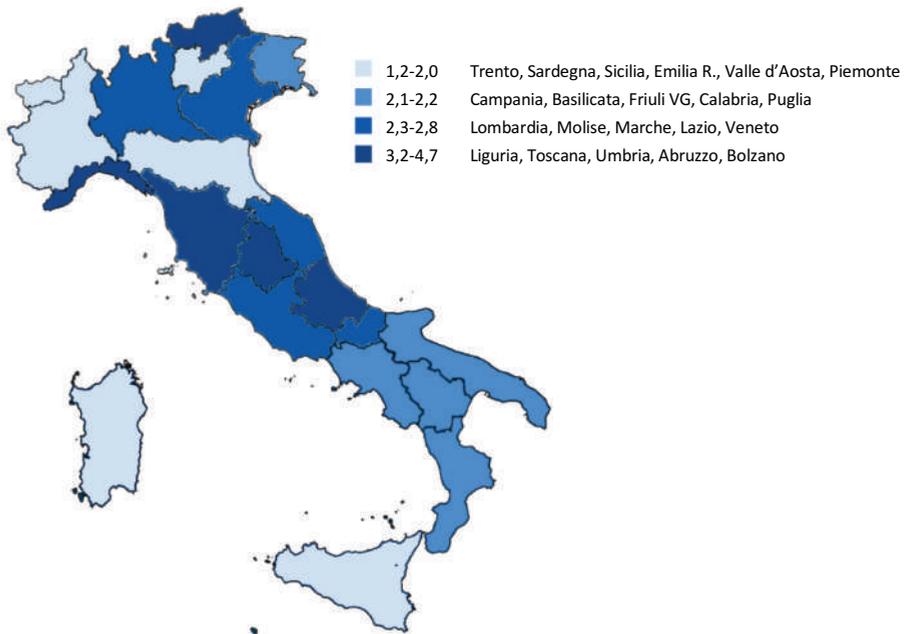
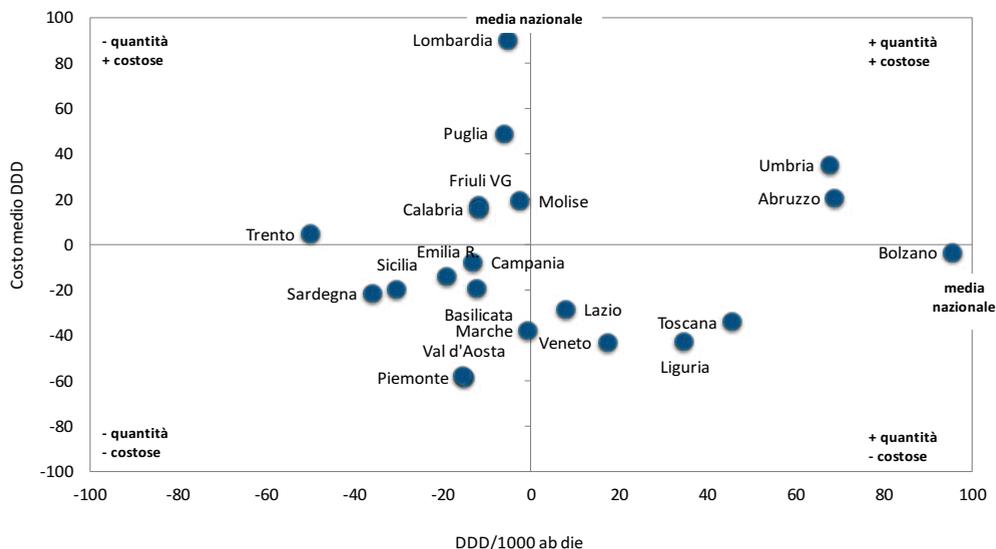
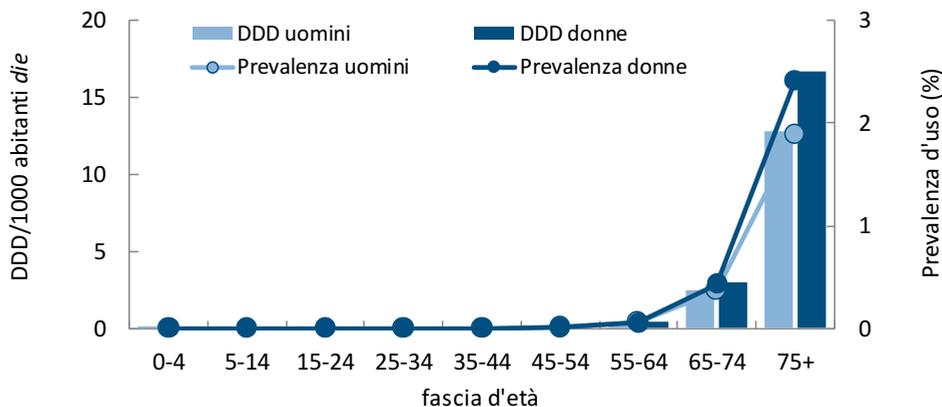
Figura 5.2.26b. Farmaci antidemenza, distribuzione in quartili del consumo 2018 (DDD/1000 ab die pesate)

Figura 5.2.26c. Farmaci antidemenza, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2018 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)**Figura 5.2.26d** Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo 2018 di farmaci antidemenza in regime di assistenza convenzionata**Tabella 5.2.26e.** Durata di terapia di farmaci antidemenza per area geografica in regime di assistenza convenzionata (anno 2018)

	Prescrizioni per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione
Nord	5,3	252,7	224,0	13,7
Centro	6,5	245,0	212,6	15,1
Sud e isole	6,7	248,1	224,0	12,7
Farmaci antidemenza	6,1	249,3	224,0	13,7

5.3 Farmaci a brevetto scaduto e biosimilari

Nel 2018 i farmaci a brevetto scaduto hanno costituito il 65,9% della spesa e l'82,7% dei consumi in regime di assistenza convenzionata. I farmaci equivalenti, ossia i medicinali a base di principi attivi con brevetto scaduto, ad esclusione di quelli che hanno goduto di copertura brevettuale, hanno rappresentato il 19,0% della spesa e il 29,4% dei consumi (Figura 5.3.1 e Figura 5.3.2).

La spesa dei farmaci a brevetto scaduto è maggiormente concentrata nelle categorie dei farmaci cardiovascolari e dei farmaci antimicrobici, dove incide rispettivamente per l'84,5% e l'84,0% in regime di assistenza convenzionata (Tabella 5.3.1). Si conferma il trend in crescita sia della spesa che dei consumi dei farmaci a brevetto scaduto. Crescono anche i consumi e la spesa dei farmaci equivalenti (Figura 5.3.3 e Figura 5.3.4).

Ben quattro principi attivi appartenenti alla categoria degli inibitori di pompa (pantoprazolo, lansoprazolo, omeprazolo ed esomeprazolo) compaiono nella lista dei primi 20 principi attivi a brevetto scaduto, con una spesa rispettivamente di 272,3, 164,1, 151,5 e 142,2 milioni di euro (Tabella 5.3.2). Compaiono ben 10 principi attivi appartenenti alla categoria dei farmaci del sistema cardiovascolare, tra cui la rosuvastatina (77,3 milioni di euro), la cui copertura brevettuale è scaduta nel 2017.

L'Emilia Romagna è la Regione con la maggiore incidenza della spesa per farmaci a brevetto scaduto sulla spesa farmaceutica convenzionata regionale (70,7%), seguita dall'Umbria (69,6%) e dalla P.A. di Trento (69,2%) -Lombardia (60,7%), Valle d'Aosta (64,4%) e Sardegna (64,5%), al contrario, sono quelle nelle quali è stato registrato il livello di spesa più basso (Tabella 5.3.3).

Le Regioni con la più elevata incidenza del consumo di farmaci a brevetto scaduto nell'anno 2018 sono state l'Umbria (84,3%), l'Emilia Romagna (84,2%) e la Provincia Autonoma di Trento (84,0%), mentre la Toscana (81,1%), l'Abruzzo (81,6%) e la Valle d'Aosta e la Basilicata (81,8%; Tabella 5.3.4) sono quelle con la più bassa incidenza.

Le Regioni Calabria, Basilicata e Campania hanno mostrato le più alte percentuali di spesa 2018 per i farmaci che hanno goduto della copertura brevettuale (rispettivamente 82,2%, 81,3% e 81,1%), mentre la P.A. di Trento, la Lombardia e il Friuli Venezia Giulia hanno evidenziato la più alta incidenza di spesa per i farmaci equivalenti (rispettivamente 42,6%, 40,6% e 36,4%; Figura 5.3.5).

I dati del 2018 hanno confermato l'incremento nell'impiego di tutti i farmaci biosimilari disponibili in commercio già da diversi anni, come, ad esempio, della follitropina, delle epoetine (+24,4%), della somatropina (+22,3%) e dei fattori della crescita (+12,7%), rispetto al 2017, che ha contribuito alla riduzione della spesa del -5,9%, del -8,6%, del -12,7%, rispettivamente per la follitropina, per le epoetine e per i fattori della crescita (Tabella 5.3.5).

Si evidenzia, inoltre, il trend positivo relativo all'impiego dei biosimilari di più recente commercializzazione, dell'infliximab, dell'etanercept, dell'insulina glargine e del rituximab. Inoltre, nel 2018 sono stati commercializzati per la prima volta i farmaci biosimilari dell'adalimumab, dell'eparina a basso peso molecolare, del trastuzumab e dell'insulina lispro.

Infine, anche nel 2018 è stata evidenziata un'ampia variabilità regionale nell'impiego dei farmaci biosimilari (Figure 5.3.8-5.3.14).

Figura 5.3.1 Spesa dei farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata di classe A-SSN distinti per copertura brevettuale nell'anno 2018

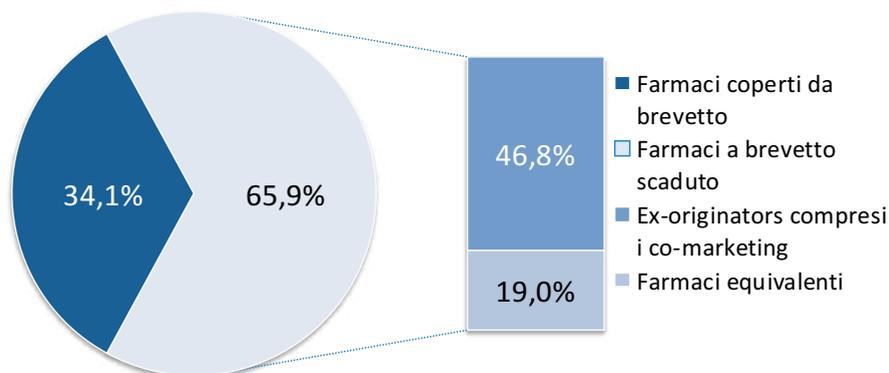
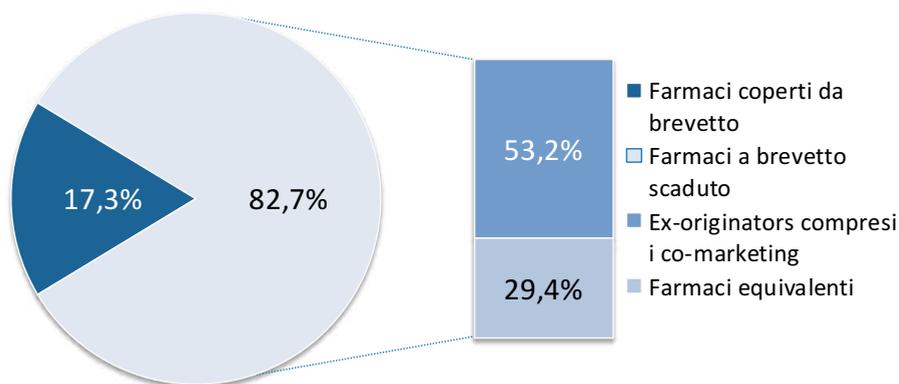


Figura 5.3.2 Consumo dei farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata di classe A-SSN distinti per copertura brevettuale nell'anno 2018



Si intendono farmaci equivalenti i medicinali a base di principi attivi con brevetto scaduto, ad esclusione di quelli che hanno goduto di copertura brevettuale, ai sensi dell'art.1bis, del Decreto Legge 27 maggio 2005, n. 87, convertito, con modificazioni, dalla Legge 26 luglio 2005, n. 149.

Tabella 5.3.1 Incidenza della spesa e del consumo in regime di assistenza convenzionata dei farmaci a brevetto scaduto di classe A-SSN per area terapeutica nell'anno 2018

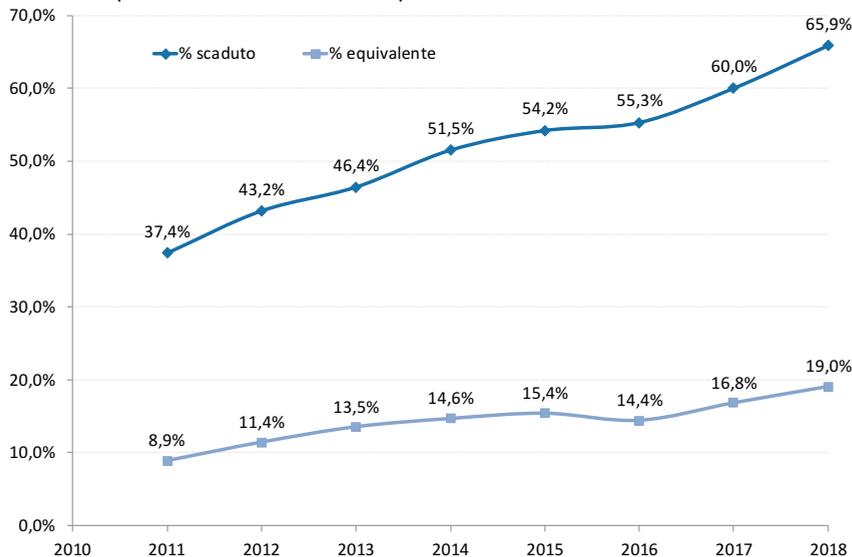
ATC I livello	Spesa in regime di assistenza convenzionata		Consumo (DDD) in regime di assistenza convenzionata	
	% Brevetto scaduto per categoria terapeutica	% Equivalente per area terapeutica	% Brevetto scaduto per categoria terapeutica	% Equivalente per area terapeutica
A	69,0	25,0	82,2	38,8
B	39,2	10,7	65,0	15,4
C	84,5	22,5	92,9	33,4
D	21,9	5,9	22,8	3,7
G	71,9	21,4	77,8	28,4
H	38,5	2,5	76,8	3,9
J	84,0	20,6	92,9	24,7
L	83,6	27,2	86,7	39,0
M	70,5	14,9	83,3	26,3
N	56,9	21,6	76,5	35,1
P	6,0	1,0	6,1	2,9
R	25,1	2,8	47,6	9,9
S	29,0	3,8	41,5	8,6
V	38,1	30,8	24,3	22,1

Tabella 5.3.2 Spesa e consumi in regime di assistenza convenzionata di classe A-SSN, primi venti principi attivi a brevetto scaduto* a maggiore spesa: confronto 2018-2017

ATC	Principio attivo	Spesa (milioni)	Δ % 18-17	% Equivalente**	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD
A	pantoprazolo	272,3	-2,1	50,1	21,5	0,57
A	colecalfiferolo	268,7	17,0	11,7	9,4	1,30
C	atorvastatina	248,3	5,9	35,4	44,1	0,26
J	amoxicillina/acido clavulanico	172,8	0,0	18,8	5,8	1,36
A	lansoprazolo	164,1	-9,1	66,1	14,5	0,51
A	omeprazolo	151,5	-7,3	35,6	16,5	0,42
A	esomeprazolo	142,2	-3,6	38,8	12,7	0,51
C	bisoprololo	139,2	6,8	29,8	10,5	0,60
C	ramipril	122,7	0,2	37,3	61,8	0,09
C	omega 3	112,7	0,3	25,5	4,2	1,23
C	simvastatina	99,9	-3,7	50,2	13,8	0,33
C	amlodipina	93,9	0,2	31,5	26,5	0,16
A	metformina	90,8	3,8	36,8	21,6	0,19
N	levetiracetam	86,3	6,9	37,3	1,9	2,04
C	nebivololo	84,7	2,0	22,7	15,0	0,26
J	ceftriaxone	77,6	0,5	21,3	0,3	11,74
C	rosuvastatina	77,3	-68,5	15,2	12,2	0,29
C	olmesartan	73,3	23,2	15,3	10,2	0,33
C	doxazosin	73,1	-0,6	30,8	7,4	0,45
A	mesalazina	73,0	0,5	11,6	3,3	1,01

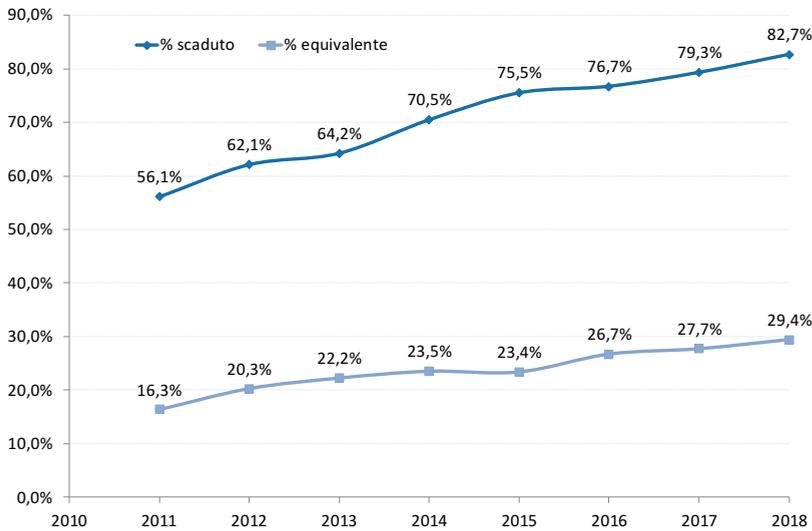
* sono state utilizzate le liste di trasparenza pubblicate dall'AIFA nel corso del 2017-2018

** calcolato sul totale della spesa per i farmaci a brevetto scaduto

Figura 5.3.3 Andamento dell'incidenza della spesa dei farmaci a brevetto scaduto e dei farmaci equivalententi sul totale della spesa classe A-SSN: confronto 2011-2018**Tabella 5.3.3** Spesa convenzionata regionale dei farmaci a brevetto scaduto* di classe A-SSN: confronto 2018-2017

Regione	Spesa pro-capite pesata (euro)		% sul totale spesa	
	2017	2018	2017	2018
Piemonte	90,8	95,2	60,0	65,8
Valle d'Aosta	81,3	87,8	58,4	64,4
Lombardia	98,5	105,8	56,2	60,7
P.A. Bolzano	72,7	78,2	59,0	65,1
P.A. Trento	89,6	96,8	62,2	69,2
Veneto	87,1	91,7	60,5	67,0
Friuli Venezia Giulia	94,3	99,1	59,5	66,2
Liguria	92,4	98,4	60,6	66,6
Emilia Romagna	84,7	90,0	64,7	70,7
Toscana	87,9	91,8	60,7	65,6
Umbria	108,2	116,1	64,3	69,6
Marche	108,4	112,8	61,3	67,5
Lazio	116,5	124,5	59,9	66,4
Abruzzo	115,9	124,4	57,4	64,8
Molise	105,6	113,8	62,4	69,1
Campania	126,1	136,3	61,6	67,7
Puglia	122,3	127,5	60,1	66,9
Basilicata	108,9	118,7	59,9	66,2
Calabria	119,2	128,2	59,7	67,2
Sicilia	112,4	117,1	62,2	66,9
Sardegna	105,1	111,2	57,9	64,5
Italia	103,3	109,6	60,0	65,9
Nord	91,8	97,6	59,2	64,7
Centro	105,6	111,8	60,6	66,5
Sud e Isole	118,1	125,4	60,6	66,8

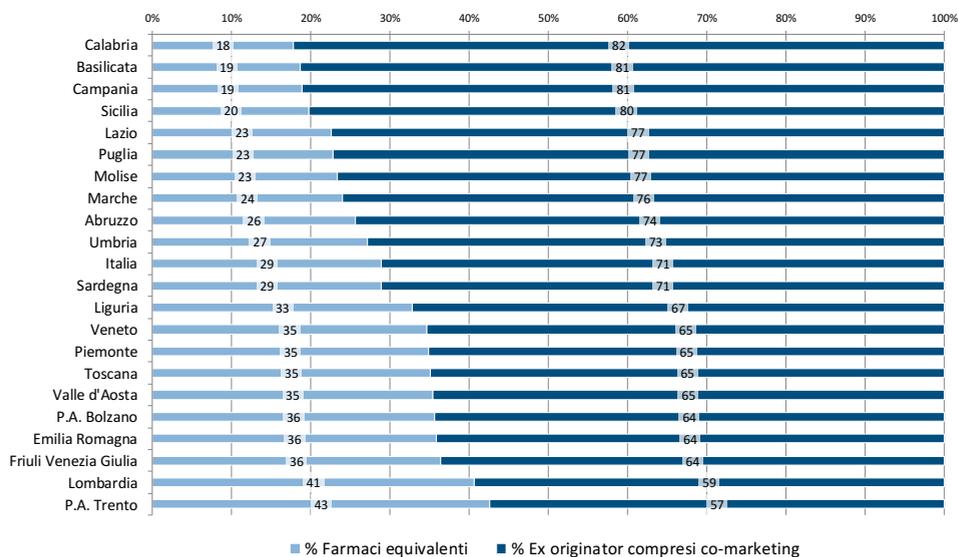
* sono state utilizzate le liste di trasparenza pubblicate dall'AIFA nel corso degli anni 2017-2018

Figura 5.3.4 Andamento dell'incidenza del consumo (dosi) dei farmaci a brevetto scaduto e dei farmaci equivalenti sul totale del consumo dei farmaci classe A-SSN: confronto 2011-2018**Tabella 5.3.4** Consumo in regime di assistenza convenzionata regionale dei farmaci a brevetto scaduto* di classe A-SSN: confronto 2018-2017

Regione	DDD/1000 abitanti die pesate		% sul totale delle DDD	
	2017	2018	2017	2018
Piemonte	719,3	752,6	79,2	82,4
Valle d'Aosta	634,1	669,5	78,1	81,8
Lombardia	713,2	759,1	78,4	82,1
P.A. Bolzano	570,6	601,3	79,4	83,4
P.A. Trento	717,2	760,6	80,5	84,0
Veneto	694,9	725,5	79,3	82,7
Friuli Venezia Giulia	761,9	796,2	80,1	83,8
Liguria	669,4	705,1	78,4	82,2
Emilia Romagna	743,3	780,3	81,6	84,2
Toscana	749,1	776,9	78,7	81,1
Umbria	878,3	925,8	81,8	84,3
Marche	795,9	831,3	79,0	82,6
Lazio	828,6	877,6	79,4	83,1
Abruzzo	791,5	841,4	77,6	81,6
Molise	757,3	805,6	79,5	83,0
Campania	840,0	897,6	79,3	82,9
Puglia	851,5	886,9	78,6	82,5
Basilicata	775,4	831,6	78,0	81,8
Calabria	827,3	876,0	78,3	82,2
Sicilia	829,9	859,4	80,7	83,2
Sardegna	786,8	823,4	78,1	82,0
Italia	768,8	809,0	79,3	82,7
Nord	712,6	750,8	79,4	82,7
Centro	802,6	842,9	79,3	82,5
Sud e Isole	827,7	870,8	79,2	82,6

* sono state utilizzate le liste di trasparenza pubblicate dall'AIFA nel corso degli anni 2017-2018

Figura 5.3.5 Composizione per Regione della spesa in regime di assistenza convenzionata 2018 per i farmaci a brevetto scaduto di classe A-SSN



Biosimilari

Tabella 5.3.5 Biosimilari, erogazione attraverso le strutture pubbliche e prescrizione territoriale SSN 2018

Gruppo Sottogruppo	Spesa pro capite	Inc %	Δ% 18-17	DDD/1000 ab die	Inc %	Δ% 18-17
Epoetina	3,41		-8,6	3,3		3,8
Originator ¹	0,71	20,9	-20,1	0,5	16,0	-19,5
Biosimilare ²	1,23	36,0	13,9	2,1	61,6	24,4
Altre epoetine ³	1,47	43,0	-16,5	0,8	22,4	-17,0
Fattori della crescita	0,85		-12,7	0,1		-2,8
Originator ⁴	0,04	4,9	-28,9	0,0	1,5	-31,4
Biosimilare ⁵	0,14	17,0	-6,6	0,0	44,8	12,7
Altri fattori della crescita ⁶	0,66	78,0	-12,7	0,1	53,6	-11,8
Somatropina	1,50		1,0	0,3		2,3
Originator ⁷	0,26	17,2	-8,9	0,0	15,0	-4,0
Biosimilare ⁸	0,24	16,2	23,7	0,1	21,6	22,3
Altra somatropina ⁹	1,00	66,6	-0,7	0,2	63,4	-1,6
Insulina long acting	2,84		-0,8	6,3		1,0
Originator insulina glargine ¹⁰	1,16	40,9	-16,0	2,9	46,5	-15,0
Biosimilare insulina glargine ¹¹	0,25	8,6	2,8	0,7	11,1	7,1
Altra insulina glargine ¹²	0,37	13,1	>100	1,0	15,2	>100
Altra insulina long acting ¹³	1,06	37,3	-2,7	1,7	27,2	-3,7
Follitropina alfa	1,06		-5,9	0,1		-2,3
Originator ¹⁴	0,38	36,2	-20,8	0,1	33,7	-14,5
Biosimilare ¹⁵	0,09	8,1	59,7	0,0	8,6	55,2
Altra follitropina ¹⁶	0,59	55,6	0,4	0,1	57,7	0,5
Anti-TNF alfa	10,51		-4,1	1,2		5,8
Originator etanercept ¹⁷	1,91	18,2	-29,9	0,2	15,0	-27,0
Biosimilari etanercept ¹⁸	0,77	7,4	>100	0,1	8,9	>100
Originator infliximab ¹⁹	0,55	5,2	-36,6	0,1	7,0	-37,1
Biosimilari infliximab ²⁰	0,70	6,7	9,7	0,2	19,3	38,4
Originator adalimumab ²¹	4,74	45,1	0,5	0,4	34,8	6,9
Biosimilari adalimumab ²²	0,04	0,4	.	0,0	0,7	.
Altri AntiTNFalfa ²³	1,80	17,1	5,1	0,2	14,4	6,5
Rituximab	2,17		-29,4	0,5		-8,5
Originator SC ²⁴	0,61	28,1	-16,2	0,2	41,8	-5,3
Originator EV ²⁵	0,83	38,2	-63,4	0,1	24,9	-59,8
Biosimilare EV ²⁶	0,73	33,6	>100	0,2	33,3	>100
Eparine a basso peso mol.	4,51		-12,8	9,4		-3,9
Originator ²⁷	2,83	62,8	-20,4	5,9	63,1	-19,3
Biosimilare ²⁸	0,26	5,8	.	1,3	13,5	.
Altre eparine basso peso mol. ²⁹	1,42	31,4	-12,1	2,2	23,4	-9,4
Trastuzumab	4,05		-12,5	0,2		0,3
Originator SC ³⁰	1,94	47,8	-12,8	0,1	61,4	-0,7
Originator EV ³¹	2,03	50,0	-15,9	0,1	35,0	-7,6
Biosimilare EV ³²	0,09	2,2	.	0,0	3,6	.
Insulina fast acting	4,00		-2,3	8,6		-0,3
Originator insulina lispro ³³	1,75	43,9	-4,4	3,8	43,8	-0,6
Biosimilare insulina lispro ³⁴	0,03	0,7	.	0,1	1,2	.
Altre insuline fast acting ³⁵	2,21	55,4	-1,9	4,7	54,9	-2,3

¹ Eporex®; ² Binocrit®; Retacrit®; ³ Aranesp®, Eporatio®, Mircera®, Neorecormon®; ⁴ Granulokine®; ⁵ Accofil®, Ratiograstim®, Nivestim®, Tevagrastim®, Zartzio®; ⁶ Neulasta®, Myelostim®, Lonquex®, Granocyte®; ⁷ Genotropin®; ⁸ Omnitrope®; ⁹ Humatrope®, Norditropin®, Nutropinaq®, Saizen®, Zomacton®; ¹⁰ Lantus®; ¹¹ Abasaglar®; ¹² Toujeo®; ¹³ Tresiba®, Levemir®, ¹⁴ Gonal-F®, ¹⁵ Ovaleap®, Bemfola®; ¹⁶ Meriofert®, Puregon®, Elonva®, Pergoveris®, Fostimon®, Rekovelle®, Meropur®; ¹⁷ Enbrel®; ¹⁸ Benepali®, Erelzi®, ¹⁹ Remicade®, ²⁰ Inflectra®, Remsina®; ²¹ Humira®, ²² Amgevita®, Imraldi®; ²³ Cimzia®, Simponi®; ²⁴ Mabthera SC®; ²⁵ Mabthera EV®; ²⁶ Truxima®; ²⁷ Clethane®, ²⁸ Inhixa®, Enoxaparina Rovi®; ²⁹ Fragmin®, Fraxiparina®, Seledie®, Seleparina®, Fluxum®, Clivarina®, Ivor®, Arixtra®; ³⁰ Herceptin SC®; ³¹ Herceptin EV®; ³² Ontruzant®, Herzuma®, Kanjinti®; ³³ Humalog®; ³⁴ Insulina Lispro Sanofi®; ³⁵ Humulin®, Insuman®, Novarapid®, Actrapid®, Apidra®, Fiasp®

I biosimilari dell'adalimumab, dell'enoxaparina, del trastuzumab e dell'insulina lispro sono stati commercializzati in Italia a partire dal 2018.

Figura 5.3.6. Incidenza (%) dei farmaci biosimilari sulla spesa dei farmaci biosimilari e del farmaco originator: 2014-2018

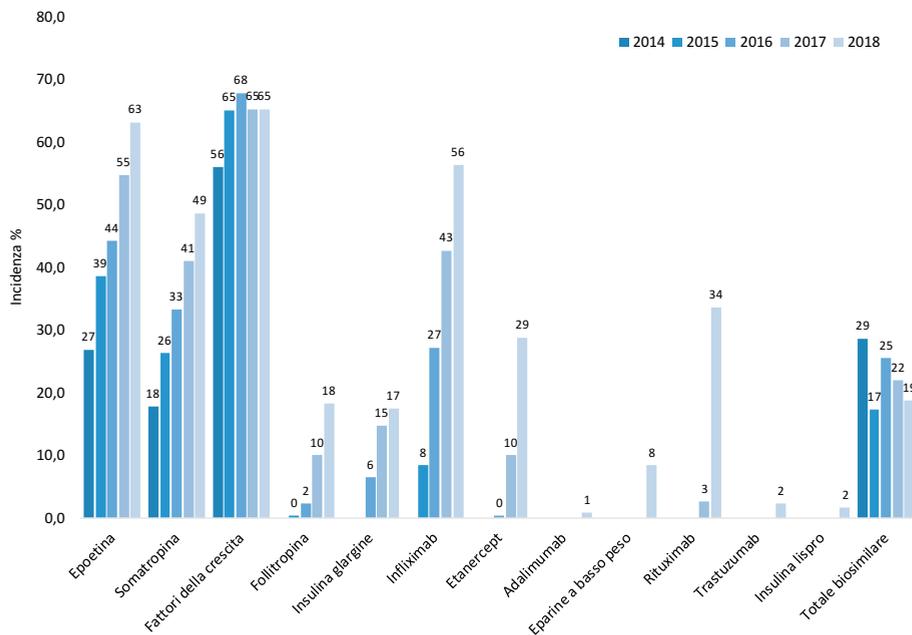


Figura 5.3.7. Incidenza (%) dei farmaci biosimilari sui consumi dei farmaci biosimilari e del farmaco originator: 2014-2018

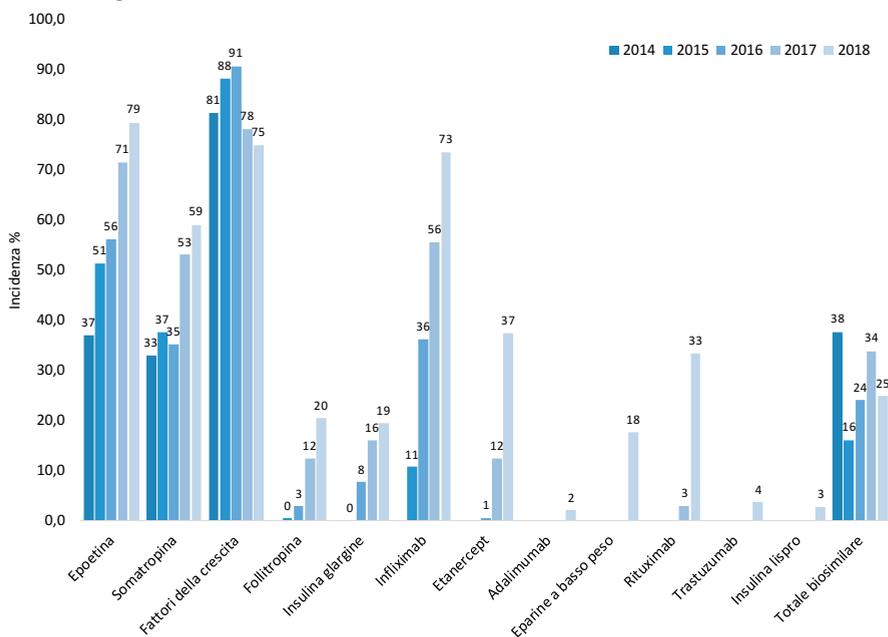


Tabella 5.3.6 Biosimilari, erogazione attraverso le strutture pubbliche e prescrizione territoriale SSN 2018: confronto biosimilare *versus* il farmaco originator

Gruppo Sottogruppo	Spesa pro capite	Inc %	Δ% 18-17	DDD/1000 ab die	Inc %	Δ% 18-17
Epoetina	1,94		-1,4	2,6		12,1
Originator ¹	0,71	36,8	-20,0	0,5	20,6	-19,4
Biosimilare ²	1,23	63,2	14,1	2,1	79,4	24,7
Fattori della crescita	0,19		-12,6	0,0		10,5
Originator ³	0,04	22,4	-28,7	0,0	3,3	-31,3
Biosimilare ⁴	0,12	65,2	-12,7	0,0	74,9	6,0
Somatropina	0,50		4,7	0,1		10,1
Originator ⁵	0,26	51,4	-8,7	0,0	41,0	-3,8
Biosimilare ⁶	0,24	48,6	23,9	0,1	59,0	22,6
Follitropina alfa	0,47		-12,6	0,1		-5,8
Originator ⁷	0,38	81,7	-20,7	0,1	79,7	-14,4
Biosimilare ⁸	0,09	18,3	60,0	0,0	20,3	55,5
Insulina glargine	1,41		-13,1	3,6		-11,3
Originator ⁹	1,16	82,6	-15,9	2,9	80,7	-14,8
Biosimilare ¹⁰	0,25	17,4	3,0	0,7	19,3	7,3
Etanercept	2,68		-11,2	0,3		2,2
Originator ¹¹	1,91	71,2	-29,8	0,2	62,7	-26,9
Biosimilare ¹²	0,77	28,8	156,1	0,1	37,3	206,6
Infliximab	1,25		-16,7	0,3		5,1
Originator ¹³	0,55	43,7	-36,5	0,1	26,6	-37,0
Biosimilare ¹⁴	0,70	56,3	9,9	0,2	73,4	38,7
Adalimumab	4,77		1,5	0,4		9,3
Originator ¹⁵	4,74	99,2	0,7	0,4	98,0	7,0
Biosimilare ¹⁶	0,04	0,8	.	0,0	2,0	.
Rituximab	2,17		-29,3	0,5		-8,3
Originator SC ¹⁷	0,61	28,1	-16,0	0,2	41,8	-5,1
Originator EV ¹⁸	0,83	38,2	-63,3	0,1	24,9	-59,7
Biosimilare EV ¹⁹	0,73	33,6	>100	0,2	33,3	>100
Eparine a basso peso mol	3,09		-12,9	7,2		-1,8
Originator ²⁰	2,83	91,6	-20,3	5,9	82,4	-19,2
Biosimilare ²¹	0,26	8,4	.	1,3	17,6	.
Trastuzumab	4,05		-12,3	0,2		0,4
Originator SC ²²	1,94	47,8	-12,6	0,1	61,4	-0,5
Originator EV ²³	2,03	50,0	-15,8	0,1	35,0	-7,4
Biosimilare EV ²⁴	0,09	2,2	.	0,0	3,6	.
Insulina lispro	1,78		-2,6	3,9		2,4
Originator ²⁵	1,75	98,4	-4,2	3,8	97,3	-0,4
Biosimilare ²⁶	0,03	1,6	.	0,1	2,7	.

¹ Eporex®; ² Binocrit®; Retacrit®; ³ Granulokine®; ⁴ Accofil®, Ratiograstim®, Nivestim®, Tevagrastim®, Zarzio®; ⁵ Genotropin®; ⁶ Omnitrope®; ⁷ Gonal-F®; ⁸ Ovaleap®, Bemfola®; ⁹ Lantus®; ¹⁰ Abaglasar®; ¹¹ Enbrel®; ¹² Benepali®, Erelzi®; ¹³ Remicade®; ¹⁴ Inflectra®, Remsina®; ¹⁵ Humira®; ¹⁶ Amgevita®, Imraldi®; ¹⁷ Mabthera SC®; ¹⁸ Mabthera EV®; ¹⁹ Truxima®; ²⁰ Clexane®; ²¹ Inhixa®, Enoxaparina Rovi®; ²² Herceptin SC®; ²³ Herceptin EV®; ²⁴ Ontruzant®, Herzuma®, Kanjinti®; ²⁵ Humalog®; ²⁶ Insulina Lispro Sanofi®.

I biosimilari dell'adalimumab, dell'enoxaparina, del trastuzumab e dell'insulina lispro sono stati commercializzati in Italia a partire dal 2018.

Figura 5.3.8 Variabilità regionale nell'incidenza (%) della spesa dei farmaci biosimilari dell'epoetina: anno 2018

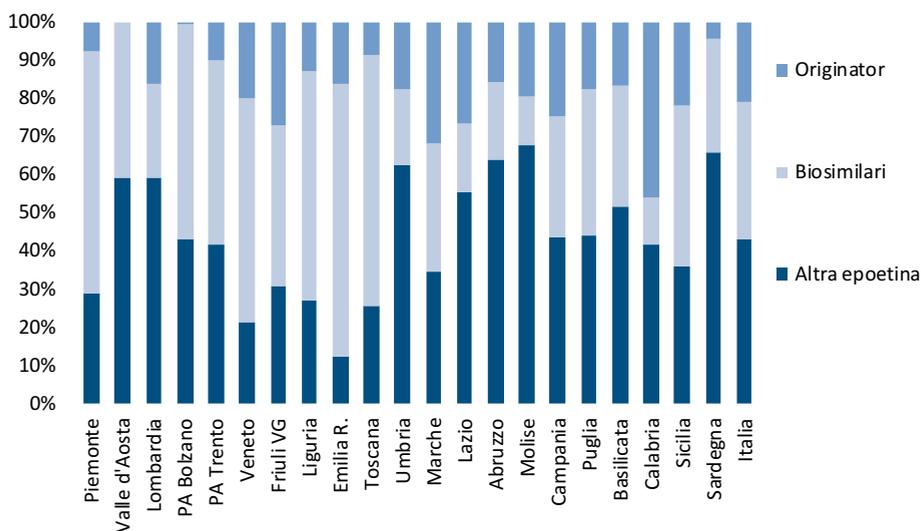


Figura 5.3.9 Variabilità regionale nell'incidenza (%) della spesa dei farmaci biosimilari dei fattori della crescita: anno 2018

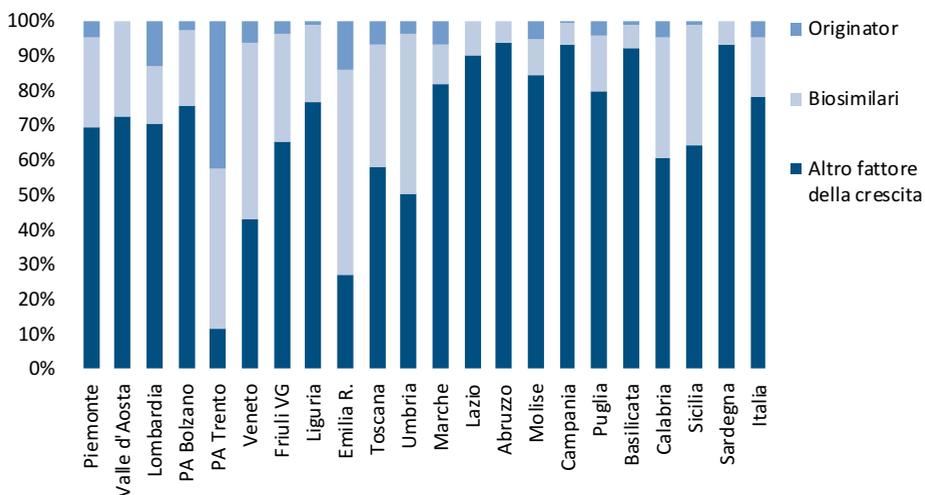


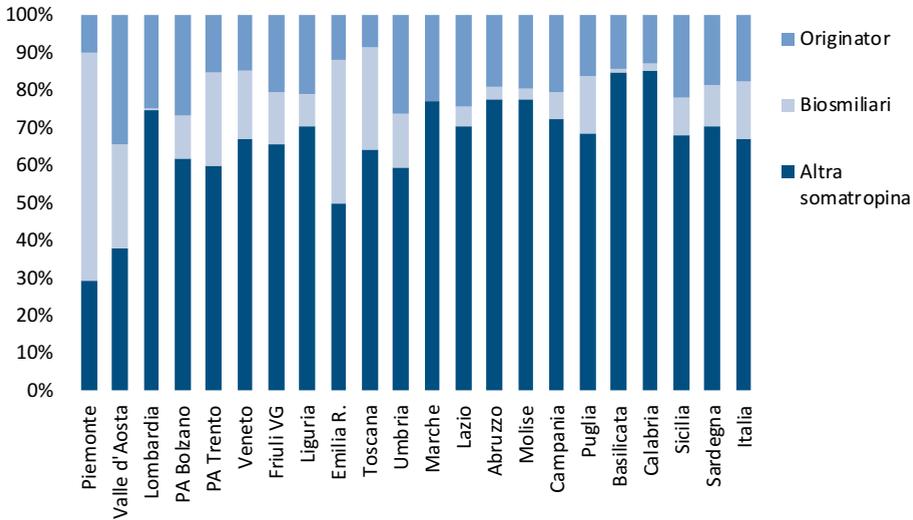
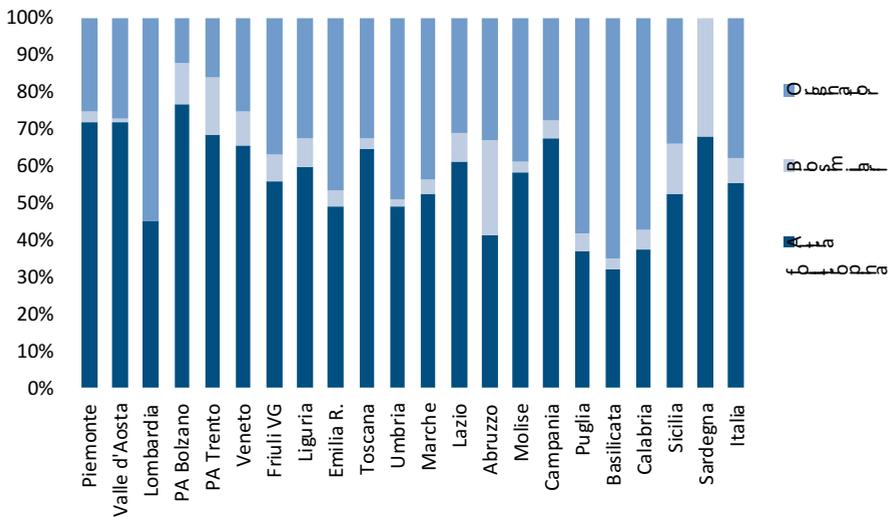
Figura 5.3.10 Variabilità regionale nell'incidenza (%) della spesa dei farmaci biosimilari della somatropina: anno 2018**Figura 5.3.11** Variabilità regionale nell'incidenza (%) della spesa dei farmaci biosimilari della follitropina alfa: anno 2018

Figura 5.3.12 Variabilità regionale nell'incidenza (%) della spesa dei farmaci biosimilari dell'insulina glargine: anno 2018

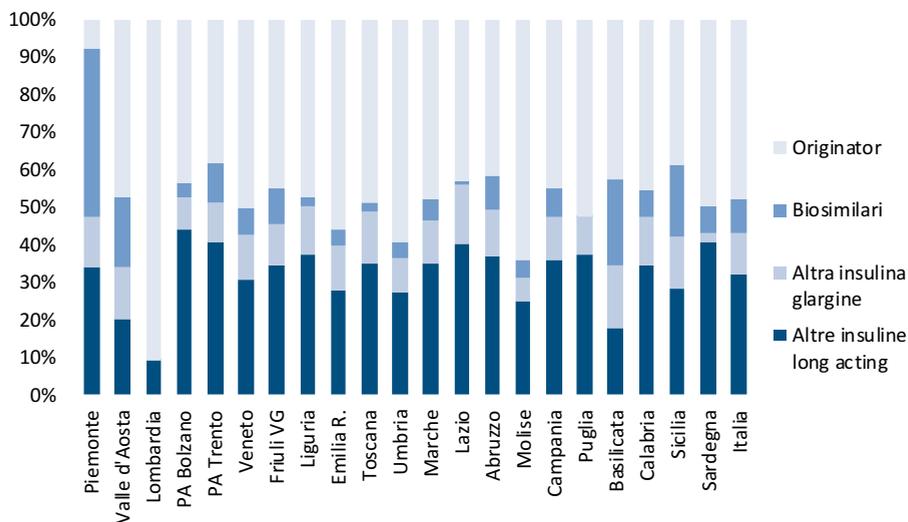


Figura 5.3.13 Variabilità regionale nell'incidenza (%) della spesa dei farmaci biosimilari di infliximab, etanercept e adalimumab: anno 2018

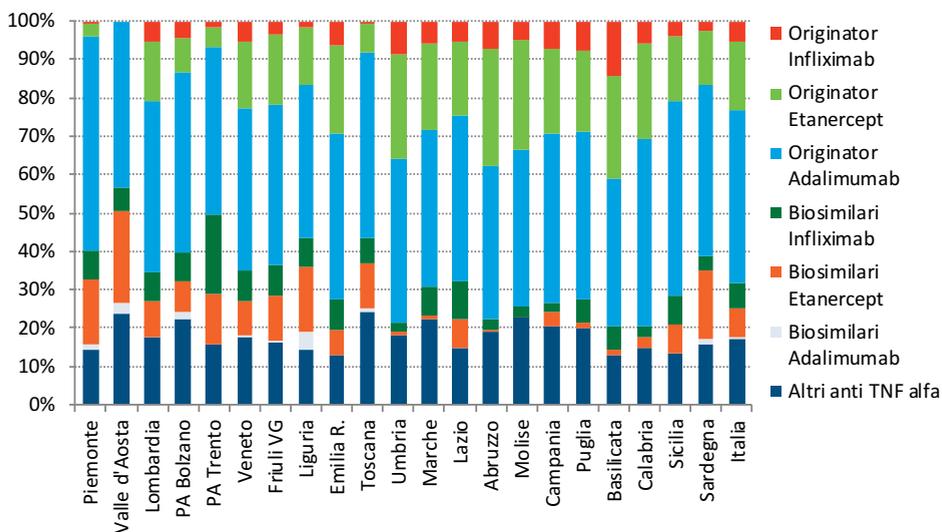


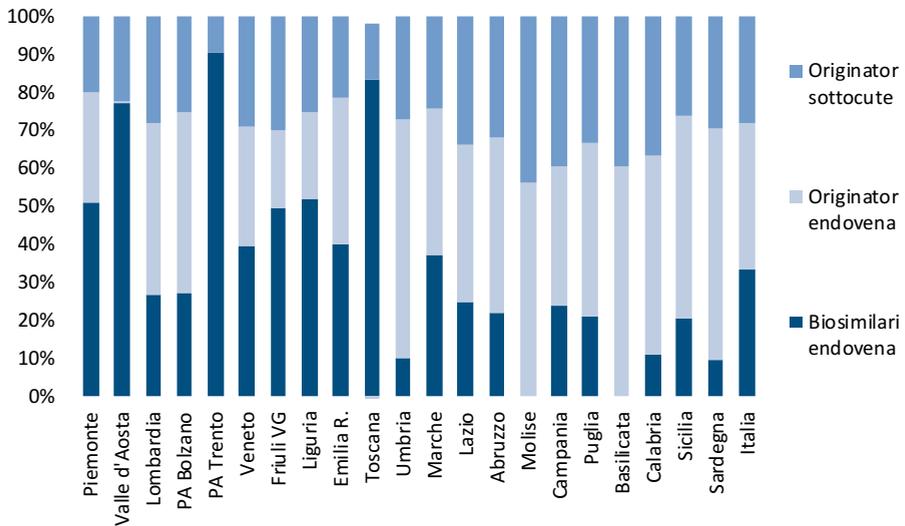
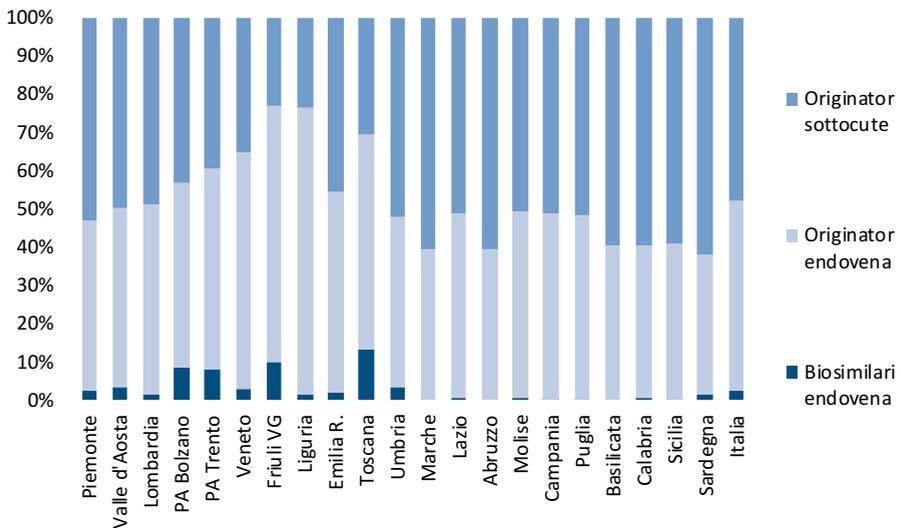
Figura 5.3.14 Variabilità regionale nell'incidenza (%) della spesa dei farmaci biosimilari del rituximab: anno 2018**Figura 5.3.15** Variabilità regionale nell'incidenza (%) della spesa dei farmaci biosimilari del trastuzumab: anno 2018

Figura 5.3.16 Variabilità regionale nell'incidenza (%) della spesa dei farmaci biosimilari delle eparine a basso peso molecolare: anno 2018

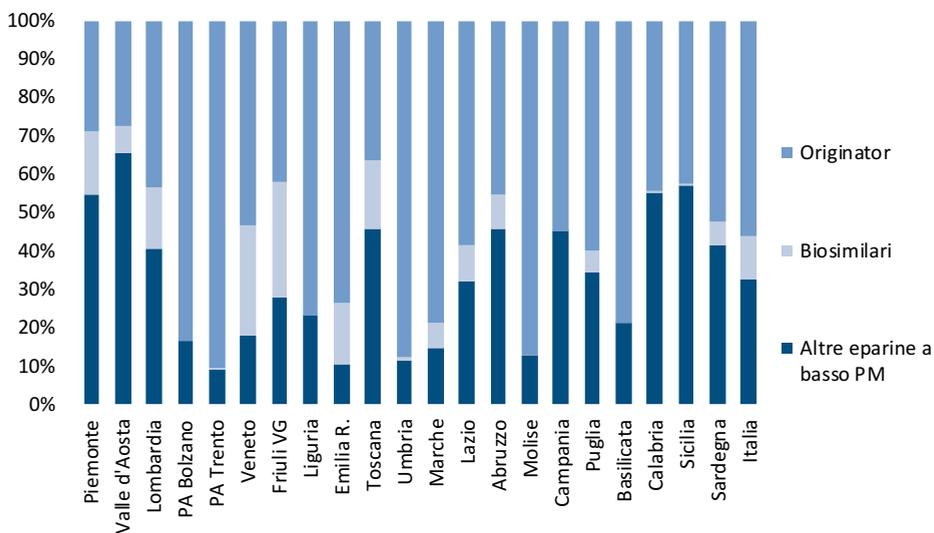
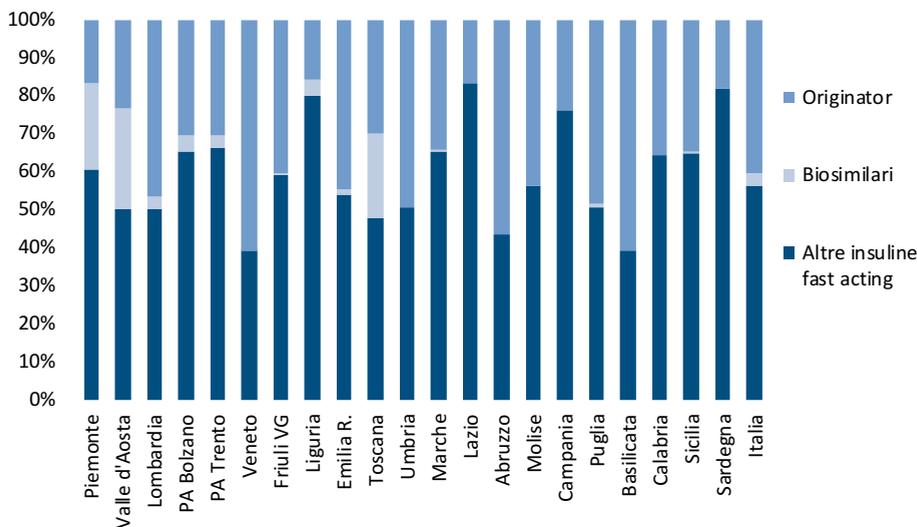


Figura 5.3.17 Variabilità regionale nell'incidenza (%) della spesa dei farmaci biosimilari dell'insulina lispro: anno 2018



5.4 Consumo di farmaci a carico del cittadino

Nel 2018 la spesa per farmaci di classe C si è attestata a oltre 5,4 miliardi di euro, di cui il 53,1% (2,9 miliardi) è relativo a farmaci con ricetta e il 46,9% (2,5 miliardi) a farmaci di automedicazione (SOP e OTC).

L'aumento del 2,2% rispetto all'anno precedente della spesa dei farmaci di classe C con ricetta è stato determinato principalmente da un incremento delle quantità (+1,8%), da una riduzione dei prezzi (-1,8%) e da un effetto mix pressochè stabile (Figura 5.4.1).

A livello regionale si rileva una marcata variabilità della spesa e dei consumi che può essere spiegata sia da un diverso atteggiamento di medici e pazienti nel ricorso a questi farmaci sia da differenze di reddito pro capite tra le Regioni. Ad esempio, la spesa pro capite della Liguria è più che doppia rispetto a quella delle Marche (63,0 euro vs 26,4) e al Nord si spende quasi il 19% in più rispetto al Sud; i maggiori incrementi nei consumi sono stati registrati nel Lazio (+8,7%), in Toscana (+6,4%) e in Lombardia (+5,3%), mentre Abruzzo, Marche ed Emilia Romagna hanno osservato le riduzioni maggiori (rispettivamente del -5,6%, -5,4% e -3,6%; Tabella e figura 5.4.4).

Il paracetamolo, con 159 milioni di euro, è il principio attivo con la spesa più elevata e rappresenta il 5,6% del totale. Questo farmaco, utilizzato prevalentemente in ambito pediatrico per la sua azione analgesica e antipiretica, è in aumento dell'11,6% rispetto al 2017. Lorazepam, alprazolam e tadalafil sono gli altri principi attivi che hanno una spesa superiore ai 100 milioni di euro, in aumento in confronto al 2017, rispettivamente, del 3,9%, 3,9% e 3,7% (Tabella 5.4.2).

Le benzodiazepine sono la categoria a maggior acquisto, rappresentando il 18,5% della spesa e il 26% delle DDD della classe C con ricetta (Tabella 5.4.1). Il consumo negli ultimi quattro anni è rimasto sostanzialmente stabile attestandosi nel 2018 a 49,2 DDD. Le benzodiazepine ad effetto ansiolitico e quelle ad effetto ipnotico rappresentano oltre il 90% del consumo della categoria e si collocano al primo e al quinto posto in termini di spesa tra le categorie di classe C (le prime in aumento del 3,2% rispetto al 2017 e le seconde dell'1,9%). Lormetazepam (13,2 DDD), lorazepam (10,3 DDD) e alprazolam (9,2 DDD) sono i tre principi attivi più prescritti, mentre zolpidem si conferma quello con l'incremento più elevato rispetto al 2017 (+10,2%) (Tabelle 5.4.1 e 5.4.9a). Inoltre tra i primi venti farmaci a maggior spesa di classe C con ricetta (Tabella 5.4.2) compaiono numerosi principi attivi appartenenti a questa classe: lorazepam, alprazolam, zolpidem, lormetazepam, bromazepam, delorazepam, triazolam.

Osservando i dati relativi ai consumi regionali, si nota una marcata variabilità delle quantità consumate di benzodiazepine, che variano da un massimo di 79,1 DDD della Liguria a 27,2 DDD della Basilicata. Si riscontra, inoltre, che le Regioni del Sud con l'eccezione della Sardegna mostrano un consumo di benzodiazepine inferiore alla media nazionale e che Lazio, Toscana e Valle d'Aosta sono le Regioni con l'incremento più elevato rispetto all'anno precedente (Tabella 5.4.9.b).

Al secondo posto con una spesa di 256 milioni di euro si trovano i contraccettivi orali con un consumo stabile negli ultimi quattro anni. Le associazioni fisse estro-progestiniche rappresentano quasi l'80% delle dosi della categoria. Importanti aumenti di consumo si evidenziano per i progestinici (+62,0%) e per i contraccettivi di emergenza (+13,5%). I primi quattro principi attivi a spesa più elevata sono le associazioni fisse estro-

progestiniche: drospirenone/etinilestradiolo (2,27 euro pro capite; -3,2% rispetto al 2017); gestodene/etinilestradiolo (1,09 euro; -7,3% rispetto al 2017); dienogest/etinilestradiolo (0,95 euro; +22,2% rispetto al 2017); dienogest/estradiolo (0,91 euro; +18,9% rispetto al 2017). Vi è un'elevata variabilità a livello regionale, con le Regioni del Sud che hanno in media un consumo inferiore alla media nazionale, ad eccezione della Sardegna (Tabella 5.4.10a e seguenti).

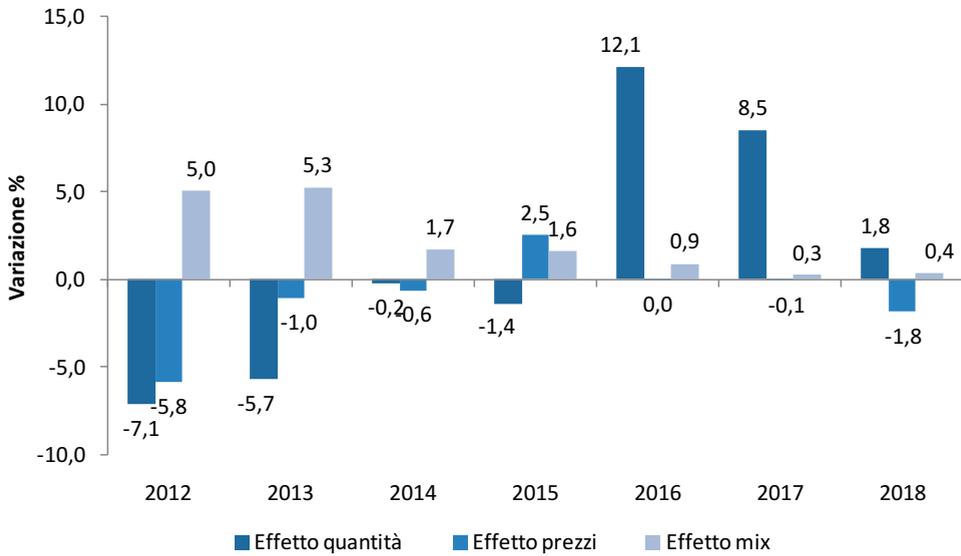
I farmaci usati nella disfunzione erettile con 219 milioni di euro sono la terza categoria a maggior acquisto, il cui consumo è passato da 2,9 DDD del 2014 a 3,6 DDD del 2018 (Tabella 5.4.11a). Il tadalafil, commercializzato successivamente al sildenafil, è stato nel 2018 la sostanza a maggior spesa (3,98 euro pro capite), seguita dal sildenafil, con 2,87 euro (Tabella 5.4.11c). Tadalafil, la cui copertura brevettuale è scaduta nel 2017, ha registrato un aumento delle dosi di oltre il 30% rispetto al 2017, nonostante una riduzione della spesa di circa il 9%. La Basilicata, con 2 DDD, è tra le Regioni italiane quella con il consumo più basso mentre il più elevato è in Liguria (5,0 DDD). Lazio, Lombardia e Piemonte fanno rilevare gli incrementi di consumo più elevati compresi tra il 20,0% e l'11,3% (Tabella 5.4.6b).

Tra i farmaci di automedicazione, diclofenac (in aumento dell'11,2% rispetto al 2017) rappresenta il primo principio attivo per spesa dei farmaci di automedicazione, seguito da un altro antiinfiammatorio non steroideo (ibuprofene con 169,7 milioni di euro) (Tabella 5.4.3).

Umbria e Marche (27,6 euro e 28,7 euro pro capite) sono le Regioni con la spesa minore mentre in Valle d'Aosta e Liguria si registrano i valori più elevati (rispettivamente 56,1 e 54,7 euro; Tabella 5.4.4).

Tra i farmaci di fascia A acquistati privatamente dal cittadino, il ketoprofene e l'amoxicillina in associazione all'acido clavulanico risultano quelli a maggior spesa con, rispettivamente, 44,1 e 41,2 milioni di euro. Tra i primi venti a maggior spesa compaiono, inoltre, quattro inibitori di pompa: pantoprazolo, omeprazolo, lansoprazolo e esomeprazolo (Tabella 5.4.5). Da un'analisi della ripartizione dei consumi dei farmaci di classe A per fascia di prezzo, emerge che la maggior parte dell'acquisto privato è concentrato sui farmaci con un prezzo compreso tra i 3 e i 6 euro e tra i 6 e 10 euro. Ampia variabilità regionale nella distribuzione dei consumi è osservabile, soprattutto per la fascia di prezzo maggiore di 30 euro, con una percentuale massima in Friuli VG e una minima in Basilicata.

Nel 2018 la spesa dei farmaci di automedicazione erogati dagli esercizi commerciali è stata pari a 266,4 milioni di euro, con una riduzione del 7% rispetto al 2017. La spesa più elevata è stata registrata in Sardegna (7,3 euro pro capite) e in Emilia Romagna (6,9 euro pro capite), mentre la P.A. di Bolzano e la Campania si osservano i valori meno elevati (0,3 e 2,5 euro pro capite). I farmaci maggiormente erogati dagli esercizi commerciali sono il diclofenac, l'ibuprofene e il paracetamolo (Tabelle 5.4.7 e 5.4.8).

Figura 5.4.1. Andamento della spesa farmaceutica territoriale nel periodo 2012-2018 per i farmaci di classe C con ricetta: effetto consumi, prezzi e mix**Tabella 5.4.1.** Prime venti categorie terapeutiche di classe C con ricetta a maggiore spesa nel 2018

ATC	Sottogruppo	DDD/1000 ab die	Spesa (milioni)	%*	Δ% 18-17
N	Derivati benzodiazepinici ansiolitici	25,7	357,7	12,4	3,2
G	Farmaci usati nella disfunzione erettile	1,5	219,1	7,6	-14,1
G	Associazioni fisse estro-progestiniche	18,9	189,0	6,6	-2,5
N	Anilidi	5,4	167,8	5,8	11,9
N	Derivati benzodiazepinici ipnotici	18,9	122,2	4,2	1,9
D	Corticosteroidi attivi, associazioni con antibiotici	4,2	78,4	2,7	5,5
S	Corticosteroidi antimicrobici in associazione	2,9	65,0	2,3	3,6
R	Corticosteroidi	4,6	60,6	2,1	6,2
R	Mucolitici	5,6	58,0	2,0	2,5
M	Altri miorilassanti ad azione centrale	1,1	57,5	2,0	0,1
N	Analoghi delle benzodiazepine	4,6	55,6	1,9	8,4
A	Lassativi ad azione osmotica	1,6	55,1	1,9	11,5
N	Altri psicostimolanti e nootropi	1,1	50,0	1,7	0,6
N	Preparati antivertigine	2,7	46,8	1,6	2,0
M	Bifosfonati	0,0	45,4	1,6	5,1
B	Eparinici	2,0	44,1	1,5	4,6
M	Altri miorilassanti ad azione periferica	0,0	38,1	1,3	3,3
G	Preparati sequenziali estro-progestinici	3,2	34,5	1,2	12,6
D	Altri antibiotici per uso topico	3,2	34,3	1,2	2,8
N	Benzamidi	1,0	34,3	1,2	3,2

* calcolata sul totale della spesa

Tabella 5.4.2. Primi venti principi attivi di classe C con ricetta a maggiore spesa nel 2018

ATC	Principio attivo	DDD/1000 ab die	Spesa (milioni)	%*	Δ% 18-17
N	paracetamolo	5,1	159,6	5,6	11,6
N	lorazepam	10,2	111,1	3,9	1,1
N	alprazolam	9,1	110,7	3,9	6,0
G	tadalafil	0,7	106,9	3,7	-11,9
G	sildenafil	0,6	76,3	2,7	-11,8
G	drosiprenone/etinilestradiolo	5,6	67,4	2,3	-7,7
D	gentamicina/betametasona	3,7	67,1	2,3	4,9
N	lormetazepam	13,1	53,1	1,8	0,6
N	zolpidem	4,4	53,0	1,8	9,0
N	bromazepam	1,4	47,6	1,7	2,2
R	acetilcisteina	4,6	47,2	1,6	3,6
N	delorazepam	2,4	43,3	1,5	5,3
M	tiocolchicoside	0,5	38,7	1,3	-1,5
N	triazolam	3,4	38,5	1,3	3,0
M	tossina botulinica di clostridium botulinum tipo a	0,0	38,1	1,3	7,9
N	levoacetilcarnitina	0,7	35,3	1,2	0,2
N	betaistina	2,1	34,0	1,2	1,1
G	gestodene/etinilestradiolo	5,7	33,3	1,2	-8,5
G	etinilestradiolo/etonogestrel	2,2	33	1,1	3,1
S	desametasona/tobramicina	1,5	33	1,1	7,4

* calcolata sul totale della spesa

Tabella 5.4.3. Primi venti principi attivi di automedicazione (SOP e OTC) a maggiore spesa nel 2018

ATC	Principio attivo	DDD/1000 ab die	Spesa (milioni)	%*	Δ % 18-17	% SOP	% OTC
M	diclofenac	13,7	191,1	7,5	11,2	4,9	95,1
M	ibuprofene	7,0	169,7	6,7	20,7	17,7	82,3
G	probiotico	3,0	148,5	5,9	21,2	8,2	91,8
N	paracetamolo	2,9	122,1	4,8	16,1	91,5	8,5
M	flurbiprofene	3,9	103,8	4,1	21,4	-	100,0
C	diosmina	2,2	60,3	2,4	12,6	100,0	0,0
M	ketoprofene	1,6	58,0	2,3	19,1	-	100,0
S	nafazolina	12,9	57,7	2,3	25,7	-	100,0
A	glicerolo	6,1	52,9	2,1	32,9	1,6	98,4
N	acido acetilsalicilico/acido ascorbico	1,2	46,9	1,8	7,2	-	100,0
R	ambroxolo	0,7	46,0	1,8	-7,1	68,3	31,7
R	carbocisteina	2,3	38,2	1,5	8,6	12,1	87,9
A	loperamide	0,4	37,5	1,5	27,3	19,7	80,3
G	clotrimazolo	1,0	31,4	1,2	10,3	6,5	93,5
N	paracetamolo/acido ascorbico/fenilefrina	0,6	31,0	1,2	17,2	-	100,0
A	alluminio idrossido/magnesio idrossido	0,4	30,1	1,2	193,5	-	100,0
S	ossimetazolina	2,5	25,7	1,0	54,6	-	100,0
M	benzidamina	0,7	24,3	1,0	8,8	0,3	99,7
R	bromexina	0,8	22,3	0,9	29,0	-	100,0
M	naprossene	1,1	22,2	0,9	22,6	8,3	91,7

* calcolata sul totale della spesa

Tabella 5.4.4. Prescrizione farmaceutica territoriale 2018 per i farmaci di classe C con ricetta e automedicazione (Tabella) e scostamento % della spesa lorda dalla media nazionale (Figura)

Regione	Classe C con ricetta				Automedicazione (SOP e OTC)			
	Spesa pro capite	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	Δ % 18-17	Spesa pro capite	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	Δ % 18-17
Piemonte	54,20	1,1	223,9	3,2	46,50	18,6	154,8	17,5
Valle d'Aosta	53,70	-1,1	245,3	-2,1	56,10	15,7	173,4	17,6
Lombardia	52,50	2,5	206,8	5,3	46,80	17,3	144,9	16,5
PA Bolzano	39,40	0,5	152,9	0,3	47,60	4,4	142,5	2,4
PA Trento	44,00	-0,2	179,3	1,6	49,00	11,9	150,4	9,7
Veneto	48,80	-0,8	195,2	0,0	46,30	14,3	142,9	13,1
Friuli VG	43,40	-0,9	178,5	-0,8	42,40	14,3	136,1	15,6
Liguria	63,00	1,3	265,5	2,7	54,70	19,7	181,4	18,6
Emilia R.	48,80	-6,2	191,7	-3,6	45,50	16,1	146,7	16,0
Toscana	51,40	3,8	228,0	6,4	45,50	17,9	148,9	18,6
Umbria	30,70	-1,6	105,9	-0,1	27,60	24,9	85,4	23,4
Marche	26,40	-3,3	97,3	-5,4	28,70	33,5	93,6	31,1
Lazio	49,20	5,8	177,8	8,7	43,00	23,9	139,1	24,8
Abruzzo	41,50	-7,0	144,2	-5,6	37,40	21,0	120,4	20,0
Molise	36,10	-3,2	155,6	-3,1	30,50	16,0	98,6	16,3
Campania	48,80	-1,4	181,1	-1,9	39,20	13,0	130,3	14,3
Puglia	41,40	2,7	156,3	1,6	34,70	22,2	107,0	21,5
Basilicata	37,80	-0,3	148,6	-1,6	31,50	26,0	97,4	24,9
Calabria	41,30	-0,2	182,4	0,3	34,30	20,8	110,1	20,5
Sicilia	38,60	-2,0	135,4	-0,3	31,70	18,7	102,7	19,7
Sardegna	49,90	-0,2	219,0	-0,2	40,40	29,9	122,2	29,9
Italia	47,50	0,4	186,8	2,0	41,90	18,4	133,9	18,1
Nord	51,40	0,2	206,1	0,1	46,80	-	148,5	0,1
Centro	45,50	0,2	178,0	0,2	40,80	0,2	132,3	0,2
Sud ed Isole	43,30	0,5	164,6	0,2	35,70	0,3	114,3	0,3

* sono inclusi i farmaci classificati in C-Non Negoziata

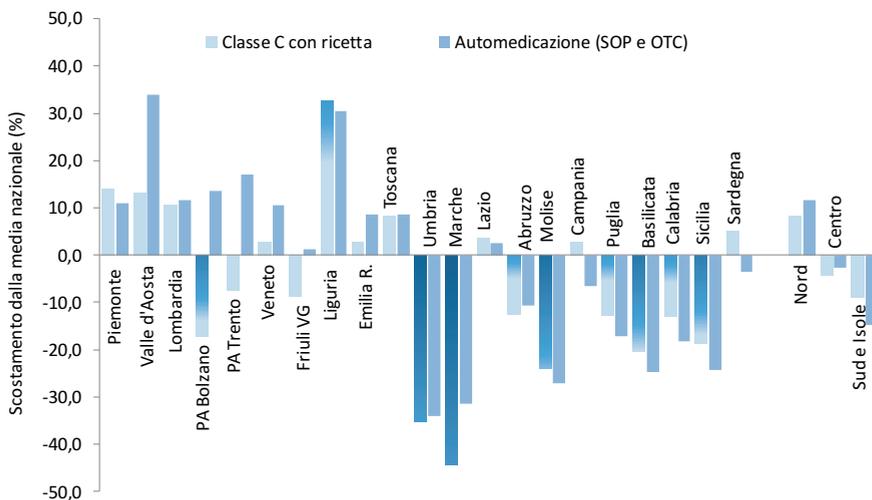


Tabella 5.4.5. Primi venti principi attivi di classe A acquistati privatamente dal cittadino in ordine decrescente di spesa nel 2018

ATC I	Principio attivo	DDD/1000 ab die	Spesa (milioni)	%*	% acquisto privato**
M	ketoprofene	7,5	44,1	3,2	68,2
J	amoxicillina/acido clavulanico	1,3	41,2	3,0	18,6
A	pantoprazolo	3,2	36,8	2,7	11,7
A	omeprazolo	2,8	25,9	1,9	14,3
A	lansoprazolo	2,4	25,8	1,9	13,6
A	esomeprazolo	2,2	24,5	1,8	14,5
B	rivaroxaban	0,3	23,9	1,8	15,4
B	apixaban	0,2	22,9	1,7	12,4
M	ibuprofene	2,3	21,5	1,6	54,2
N	acido acetilsalicilico	11,8	19,7	1,5	93,5
M	diclofenac	2,0	18,7	1,4	34,5
A	insulina glargine	0,4	18,5	1,4	14,7
B	dabigatran	0,2	17,2	1,3	16,0
C	rosuvastatina	2,7	16,0	1,2	17,1
H	betametasona	1,7	15,6	1,2	42,6
R	cetirizina	2,2	14,5	1,1	48,1
C	omega 3	0,6	14,4	1,1	11,3
H	levotiroxina	5,9	13,4	1,0	18,7
M	nimesulide	2,5	13,3	1,0	57,4

* calcolata sul totale della spesa dei farmaci di classe A acquistati privatamente dal cittadino

** calcolata sul totale della spesa (convenzionata, acquisto privato e acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche) del principio attivo

Tabella 5.4.6. Ripartizione dei consumi dei farmaci di classe A acquistati privatamente dal cittadino per fascia di prezzo nel 2018

Regioni	<2 euro	2-3 euro	3-6 euro	6-10 euro	10-30 euro	>30 euro
	%	%	%	%	%	%
Piemonte	6,7	10,9	29,8	27,8	14,3	10,4
Valle d'Aosta	8,3	17,8	28,3	20,1	14,6	10,9
Lombardia	12,6	23,7	33,3	18,6	10,4	1,5
PA Bolzano	8,5	18,3	35,2	24,9	11,5	1,6
PA Trento	12,4	11,0	35,5	25,0	14,0	2,1
Veneto	11,8	22,7	32,7	20,1	10,3	2,3
Friuli VG	5,9	9,1	34,0	26,5	11,5	13,0
Liguria	11,1	20,3	31,4	19,7	12,3	5,2
Emilia R.	9,2	10,6	41,1	23,0	13,1	2,9
Toscana	12,0	18,1	36,9	19,9	11,1	2,1
Umbria	17,0	4,1	48,0	18,4	7,7	4,8
Marche	11,5	3,5	44,3	17,7	11,0	12,0
Lazio	12,3	18,1	36,3	18,9	12,2	2,2
Abruzzo	16,6	12,4	41,6	19,5	8,9	1,0
Molise	8,1	13,1	37,8	22,4	12,7	6,0
Campania	12,7	28,6	33,4	16,7	6,4	2,2
Puglia	13,1	14,4	40,3	17,2	9,0	6,1
Basilicata	9,9	23,6	39,3	17,6	8,9	0,7
Calabria	10,0	26,4	43,5	13,6	5,3	1,2
Sicilia	9,9	18,8	32,7	11,1	26,6	0,9
Sardegna	13,1	14,2	36,2	22,4	13,0	1,1
Italia	11,2	19,5	34,4	19,8	11,6	3,5

Tabella 5.4.7. Spesa e consumo dei farmaci di automedicazione erogati dagli esercizi commerciali per Regione nell'anno 2018 e scostamento % dalla media nazionale (figura)

Regione	Spesa pro capite	Spesa (milioni)	DDD/1000 ab die
Piemonte	4,9	23	15,9
Valle d'Aosta	5,4	1	16,1
Lombardia	4,8	48	15,2
Bolzano	0,3	0,1	0,9
Trento	3,6	2	10,6
Veneto	4,6	23	14,2
Friuli-Venezia Giulia	3,6	5	11,3
Liguria	5,6	10	19,3
Emilia-Romagna	6,9	32	23,1
Toscana	3,8	15	12,5
Umbria	4,1	4	13,7
Marche	5,0	8	16,8
Lazio	3,6	21	12,1
Abruzzo	5,7	8	18,6
Molise	3,5	1	11,6
Campania	2,5	13	8,7
Puglia	4,4	18	14,7
Basilicata	5,6	3	17,5
Calabria	4,4	8	14,5
Sicilia	2,7	13	9,9
Sardegna	7,3	12	22,6
Italia	4,4	266	14,4

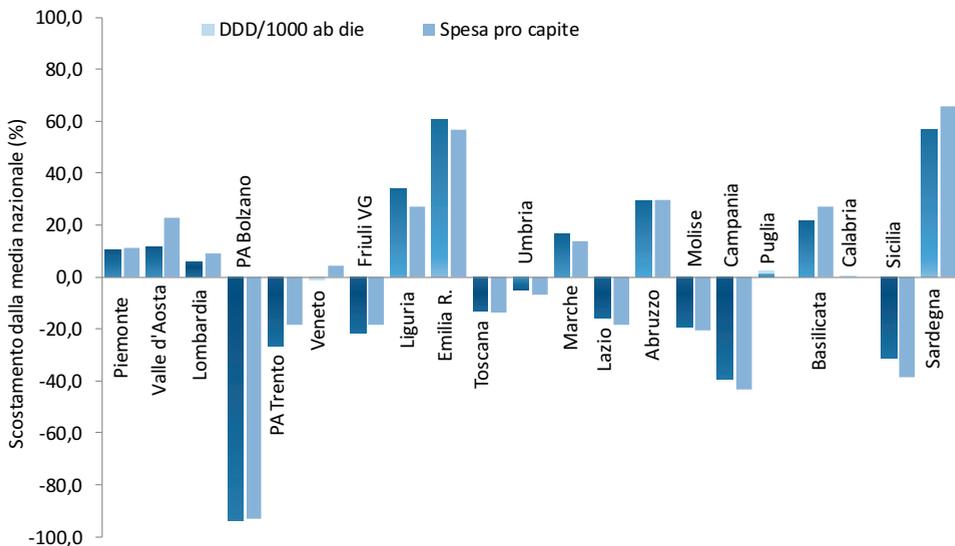
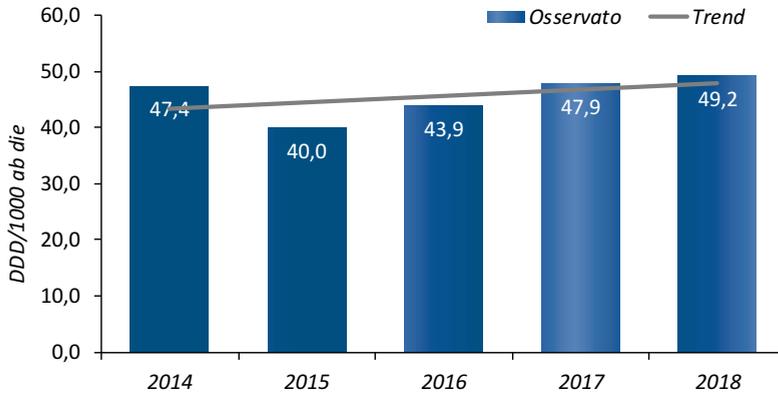


Tabella 5.4.8. Primi venti principi attivi di automedicazione erogati dagli esercizi commerciali in ordine decrescente di spesa nel 2018

Principio attivo	Spesa pro-capite	Inc %*	Cum. %	DDD/1000 ab die
diclofenac	0,56	12,6	12,6	1,53
ibuprofene	0,12	2,6	15,3	0,32
paracetamolo	0,16	3,6	18,9	0,43
flurbiprofene	0,18	4,0	22,9	0,48
spore di bacillus clausii poliantibiotico resistente	0,08	1,9	24,8	0,23
ketoprofene	0,07	1,6	26,3	0,19
paracetamolo	0,07	1,5	27,8	0,18
nafazolina	0,45	10,3	38,1	1,24
acido acetilsalicilico	0,05	1,2	39,3	0,15
glicerolo	0,13	3,0	42,3	0,36
diosmina	0,07	1,6	44,0	0,20
magnesio idrossido/algeldrato/dimeticone	0,02	0,3	44,3	0,04
l-cistina	0,04	0,8	45,1	0,10
ossimetazolina cloridrato	0,15	3,4	48,6	0,41
glicerolo	0,25	5,6	54,2	0,68
paracetamolo/pseudoefedrina	0,02	0,5	54,7	0,06
loperamide	0,01	0,3	55,0	0,04
benzidamina/cetilpiridinio	0,03	0,7	55,7	0,08
senna foglia	0,13	2,9	58,6	0,35
bisacodile	0,09	2,1	60,8	0,26
Italia	4,40	100		14,4

*calcolato sul totale della spesa

Figura 5.4.9a. Benzodiazepine, andamento temporale del consumo territoriale (2014-2018)**Tabella 5.4.9a.** Benzodiazepine, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2018

Sottogruppi e sostanze	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Ansiolitici	25,2	21,2	23,3	25,0	25,7	2,8
Ipnotici	18,5	15,6	17,0	18,6	19,0	2,2
Sedativi	3,7	3,1	3,6	4,3	4,6	9,7
Benzodiazepine	47,4	40,0	43,9	47,9	49,2	3,2
lorazepam	10,8	9,2	9,7	10,2	10,3	0,1
alprazolam	8,1	7,0	8,0	8,7	9,2	6,0
lormetazepam	13,1	11,1	11,9	13,0	13,2	1,4
zolpidem	3,5	3,0	3,5	4,1	4,4	10,2
bromazepam	1,5	1,2	1,3	1,4	1,4	2,1
delorazepam	2,2	1,9	2,0	2,3	2,4	5,3
triazolam	3,1	2,7	3,0	3,3	3,4	4,1
diazepam	1,3	1,0	1,1	1,2	1,2	2,6
brotizolam	1,4	1,1	1,2	1,4	1,4	4,7
flurazepam	0,6	0,5	0,6	0,6	0,7	4,3

Tabella 5.4.9b. Benzodiazepine, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die territoriali pesate: confronto 2014-2018

Regioni	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Piemonte	67,6	54,5	66,8	66,6	70,2	5,4
Valle d'Aosta	68,7	53,9	66,6	67,3	72,3	7,6
Lombardia	48,8	42,7	45,5	55,6	57,8	4,9
PA Bolzano	37,9	34,9	35,7	35,5	35,8	1,0
PA Trento	62,2	59,4	59,5	59,1	60,2	1,8
Veneto	61,9	57,1	56,0	69,9	68,8	-2,0
Friuli VG	60,9	47,6	56,5	60,9	60,7	-0,3
Liguria	82,3	63,7	75,8	74,9	79,1	5,5
Emilia R.	51,4	48,2	53,1	55,4	52,8	-4,8
Toscana	45,7	40,6	42,3	44,8	48,3	8,2
Umbria	52,2	28,2	31,0	31,3	31,3	0,0
Marche	54,4	26,8	29,7	29,9	28,1	-6,3
Lazio	42,9	33,4	36,2	41,0	45,1	11,2
Abruzzo	39,0	36,1	37,8	37,5	36,6	-2,2
Molise	29,0	24,9	29,7	29,7	30,7	3,3
Campania	35,3	31,8	33,8	35,0	35,8	2,5
Puglia	28,2	25,0	27,0	27,0	28,7	6,1
Basilicata	22,6	20,7	26,3	26,5	27,2	2,6
Calabria	34,6	25,4	31,2	32,1	33,3	4,0
Sicilia	28,8	24,4	28,0	30,1	30,8	2,4
Sardegna	57,8	50,6	61,5	60,7	62,7	3,3
Italia	47,4	40,0	43,9	47,9	49,2	3,2

Tabella 5.4.9c. Benzodiazepine, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2018

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	Δ % 18-17
Ansioletici	5,92	3,1	25,7	2,8
Ipnotici	2,04	2,2	19,0	2,2
Sedativi	0,92	8,6	4,6	9,7
Benzodiazepine	8,88	3,4	49,2	3,2
lorazepam	1,84	0,7	10,3	0,1
alprazolam	1,83	6,1	9,2	6,0
lormetazepam	0,88	0,7	13,2	1,4
zolpidem	0,88	9,1	4,4	10,2
bromazepam	0,79	2,2	1,4	2,1
delorazepam	0,72	4,9	2,4	5,3
triazolam	0,64	3,3	3,4	4,1
diazepam	0,33	2,8	1,2	2,6
brotizolam	0,29	3,7	1,4	4,7
flurazepam	0,14	3,8	0,7	4,3

Figura 5.4.9b. Benzodiazepine, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2018 (DDD/1000 ab die pesate)

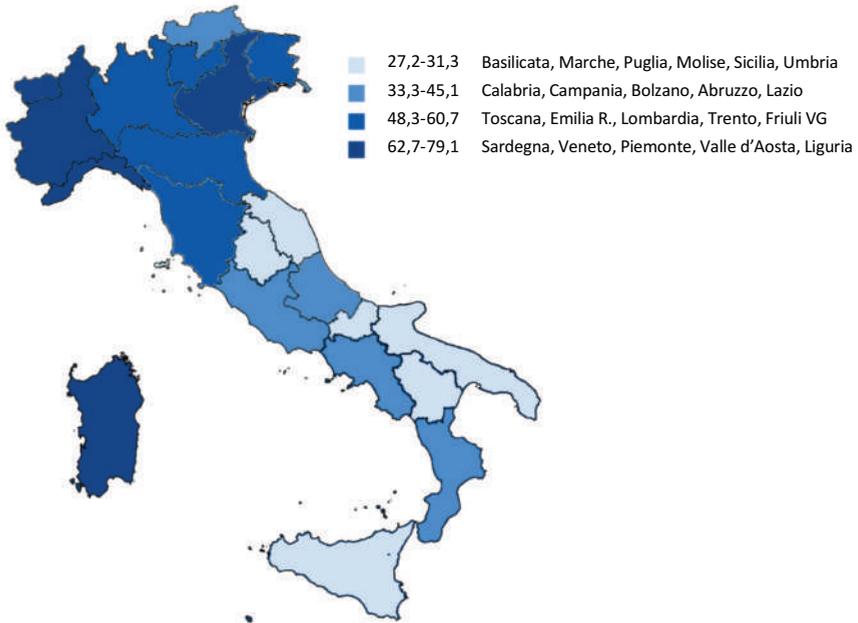
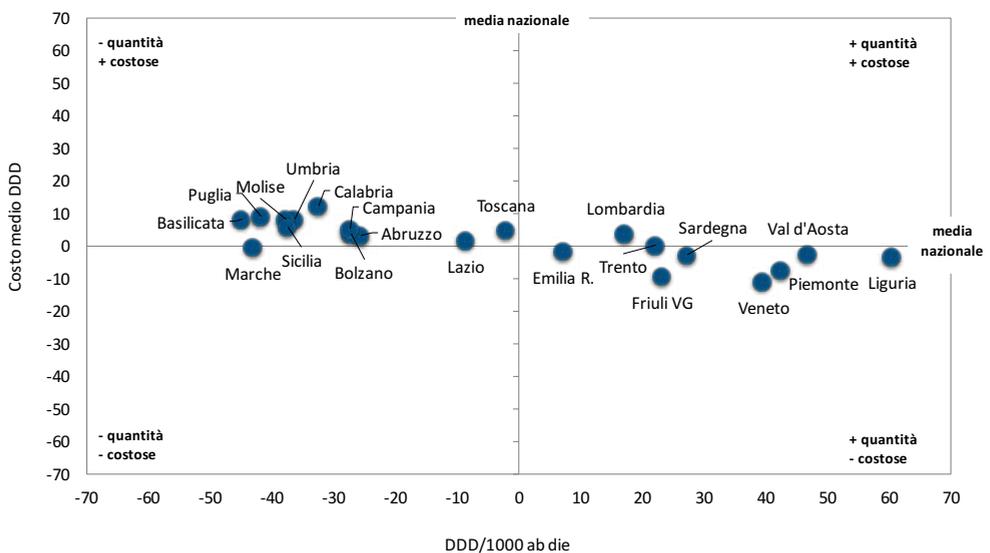


Figura 5.4.9c. Benzodiazepine, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2018 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)



Tutti gli indicatori presentati in questa sezione sono calcolati sulla popolazione femminile

Figura 5.4.10a. Contraccettivi orali, andamento temporale del consumo territoriale (2014-2018)

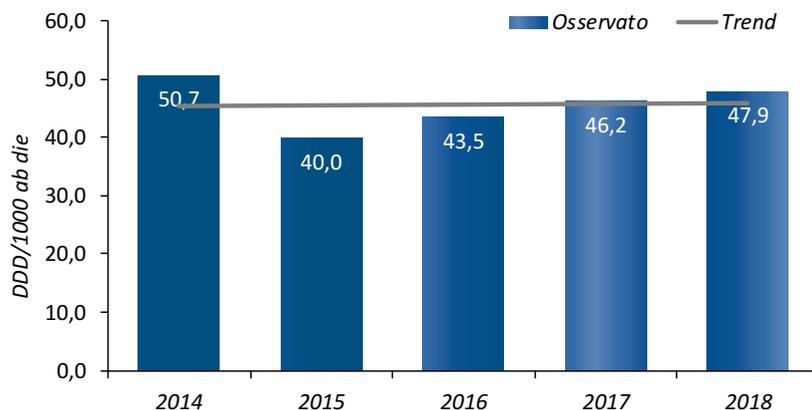


Tabella 5.4.10a. Contraccettivi orali, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2018

Sottogruppi e sostanze	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Associazioni fisse estro-progestiniche	42,4	33,2	36,0	37,9	37,8	-0,1
Preparati sequenziali estro-progestinici	6,4	5,1	5,4	5,7	6,2	8,3
Progestinici	1,8	1,7	2,1	2,6	3,9	62,0
Contraccettivi d'emergenza	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	13,5
Contraccettivi orali	50,7	40,0	43,5	46,2	47,9	3,9
drospirenone/etinilestradiolo	16,3	12,1	12,0	11,8	11,5	-2,6
gestodene/etinilestradiolo	16,1	11,9	12,5	12,1	11,2	-6,9
dienogest/etinilestradiolo	1,7	2,2	3,3	4,3	5,2	29,4
dienogest/estradiolo	2,7	2,4	2,8	3,4	4,0	21,5
levonorgestrel/etinilestradiolo	4,2	3,7	4,5	5,1	5,2	2,2
estradiolo/nomegestrolo	1,6	1,5	1,9	2,4	2,4	1,9
desogestrel	1,7	1,6	1,9	2,4	2,8	19,5
etinilestradiolo/norelgestromina	1,5	1,1	1,2	1,4	1,3	-2,9
ulipristal	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	18,0
desogestrel/etinilestradiolo	2,6	1,8	1,7	1,7	1,6	-5,7

Tabella 5.4.10b. Contraccettivi orali, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die territoriali pesate: confronto 2014-2018

Regione	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Piemonte	70,3	51,9	63,5	64,1	67,4	5,2
Valle d'Aosta	84,8	62,5	77,0	77,4	80,2	3,7
Lombardia	60,2	48,4	51,8	63,0	68,9	11,3
PA Bolzano	84,6	77,2	73,2	69,4	70,0	0,8
PA Trento	63,2	59,3	57,7	58,7	62,0	5,8
Veneto	52,6	45,6	42,8	54,2	56,2	4,6
Friuli VG	55,3	40,6	46,7	51,7	53,3	3,4
Liguria	68,4	49,3	61,5	61,4	63,3	3,1
Emilia R.	57,1	50,6	54,4	58,0	54,6	-6,1
Toscana	55,0	45,8	46,7	49,7	54,1	9,5
Umbria	48,2	24,2	25,1	24,2	24,1	-0,3
Marche	44,5	20,2	19,3	17,5	16,0	-8,0
Lazio	43,9	30,6	31,0	36,1	40,6	14,4
Abruzzo	41,7	37,2	36,5	34,8	33,0	-5,0
Molise	30,8	22,7	26,0	24,6	23,5	-4,2
Campania	29,5	24,2	32,0	22,9	21,1	-5,7
Puglia	35,1	29,3	29,0	28,0	29,1	3,8
Basilicata	22,4	19,5	24,2	23,4	23,2	-0,8
Calabria	31,3	20,2	24,0	24,1	23,8	-1,1
Sicilia	31,5	24,0	26,2	26,7	25,8	-3,4
Sardegna	118,9	98,0	114,4	111,5	110,6	-0,8
Italia	50,7	40,0	43,5	46,2	47,9	3,9

Tabella 5.4.10c. Contraccettivi orali, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2018

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	Δ % 18-17
Associazioni fisse estro-progestiniche	6,24	0,2	37,8	-0,1
Preparati sequenziali estro-progestinici	1,12	13,6	6,2	8,3
Progestinici	0,49	23,4	3,9	62,0
Contraccettivi d'emergenza	0,39	12,7	<0,05	13,5
Contraccettivi orali	8,24	3,6	47,9	3,9
drospirenone/etinilestradiolo	2,27	-3,2	11,5	-2,6
gestodene/etinilestradiolo	1,09	-7,3	11,2	-6,9
dienogest/etinilestradiolo	0,95	22,2	5,2	29,4
dienogest/estradiolo	0,91	18,9	4,0	21,5
levonorgestrel/etinilestradiolo	0,83	1,3	5,2	2,2
estradiolo/nomegestrolo	0,52	1,5	2,4	1,9
desogestrel	0,43	12,4	2,8	19,5
etinilestradiolo/norelgestromina	0,28	-2,1	1,3	-2,9
ulipristal	0,22	15,1	0,0	18,0
desogestrel/etinilestradiolo	0,22	-7,6	1,6	-5,7

Figura 5.4.10b. Contraccettivi orali, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2018 (DDD/1000 ab die pesate)

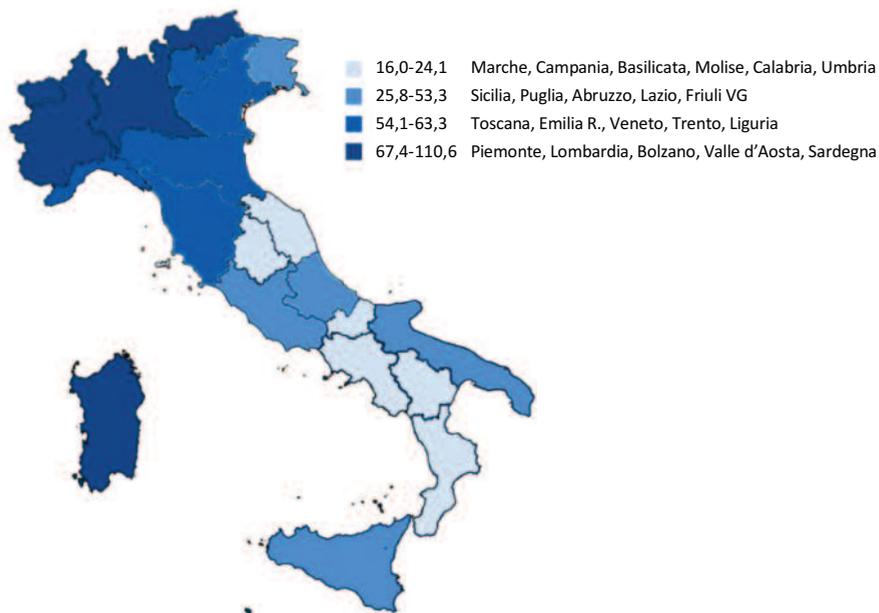
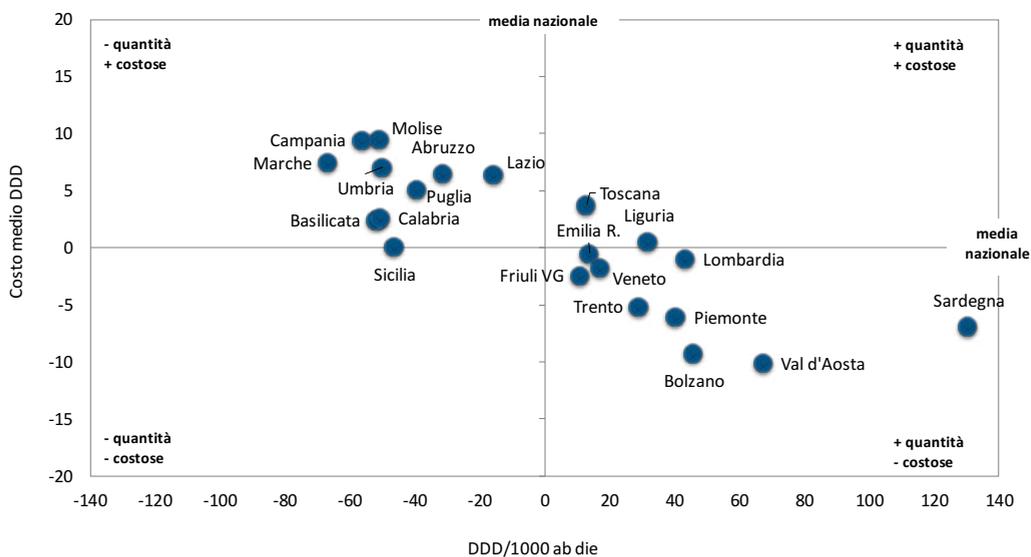


Figura 5.4.10c. Contraccettivi orali, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2018 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)



Tutti gli indicatori presentati in questa sezione sono calcolati sulla popolazione maschile

Figura 5.4.11a. Farmaci per la disfunzione erettile, andamento temporale del consumo territoriale (2014-2018)

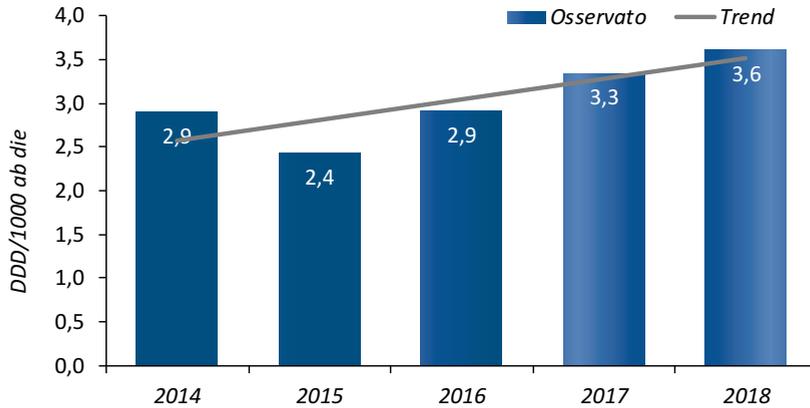


Tabella 5.4.11a. Farmaci per la disfunzione erettile, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2018

Sottogruppi e sostanze	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Farmaci per la disfunzione erettile	2,9	2,4	2,9	3,3	3,6	9,3
tadalafil	1,3	1,0	1,2	1,4	1,8	31,7
sildenafil	1,0	1,0	1,2	1,4	1,4	0,4
vardenafil	0,5	0,3	0,4	0,3	0,2	-20,0
avanafil	0,1	0,1	0,2	0,2	0,2	-22,1
alprostadil	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-2,9

Tabella 5.4.11b. Farmaci per la disfunzione erettile, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die territoriali pesate: confronto 2014-2018

Regione	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Piemonte	3,3	2,6	3,4	3,5	3,9	11,3
Valle d'Aosta	2,7	2,1	3,2	3,8	4,0	6,6
Lombardia	2,6	2,2	2,7	3,5	3,9	15,9
PA Bolzano	2,5	2,4	2,5	2,5	2,7	9,8
PA Trento	2,1	2,1	2,2	2,2	2,4	9,2
Veneto	2,3	2,1	2,2	3,0	3,1	7,4
Friuli VG	2,4	1,9	2,4	2,7	2,8	4,2
Liguria	4,4	3,4	4,2	4,6	5,0	9,4
Emilia R.	3,6	3,3	3,9	4,3	4,2	-1,6
Toscana	4,1	3,5	4,0	4,5	4,9	10,0
Umbria	3,7	2,0	2,6	2,7	2,7	0,6
Marche	3,4	2,0	2,3	2,5	2,3	-9,2
Lazio	3,5	2,6	3,0	3,5	4,1	20,0
Abruzzo	3,1	3,0	3,4	3,8	3,8	0,9
Molise	2,2	2,1	2,4	2,7	2,8	4,1
Campania	3,2	2,9	3,5	3,6	3,9	7,8
Puglia	2,4	2,2	2,5	2,8	3,1	10,6
Basilicata	1,3	1,4	1,7	1,9	2,0	7,2
Calabria	2,0	1,4	2,0	2,2	2,2	1,6
Sicilia	1,9	1,6	2,1	2,5	2,7	8,1
Sardegna	2,3	2,0	2,7	2,7	3,0	8,0
Italia	2,9	2,4	2,9	3,3	3,6	9,3

Tabella 5.4.11c. Farmaci per la disfunzione erettile, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2018

Sottogruppi e sostanze	Spesa pro capite	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	Δ % 18-17
Farmaci per la disfunzione erettile	8,24	-8,9	3,6	9,3
tadalafil	3,98	-8,6	1,8	31,7
sildenafil	2,87	-2,9	1,4	0,4
vardenafil	0,85	-23,9	0,2	-20,0
avanafil	0,31	-20,9	0,2	-22,1
alprostadil	0,22	4,6	<0,05	-2,9

Figura 5.4.11b. Farmaci per la disfunzione erettile, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2018 (DDD/1000 ab die pesate)

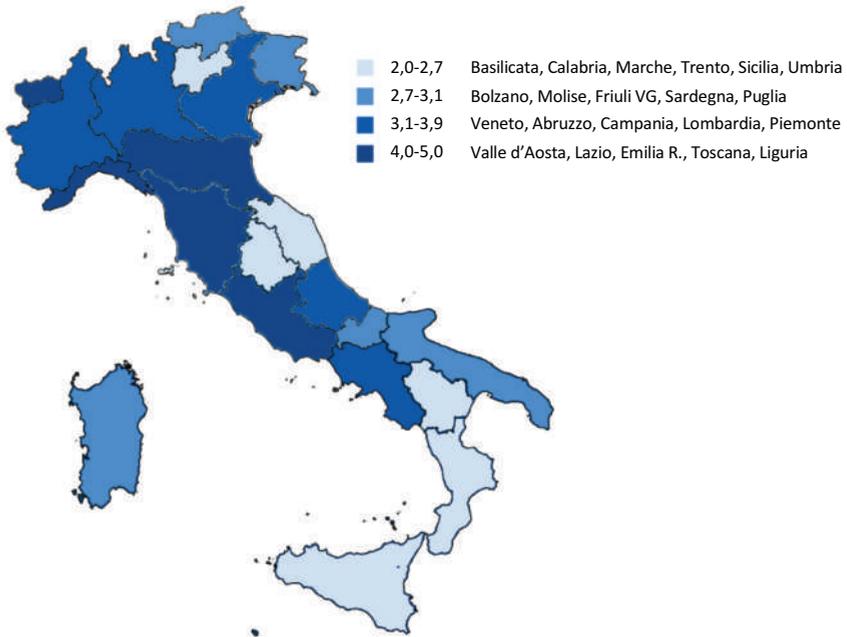
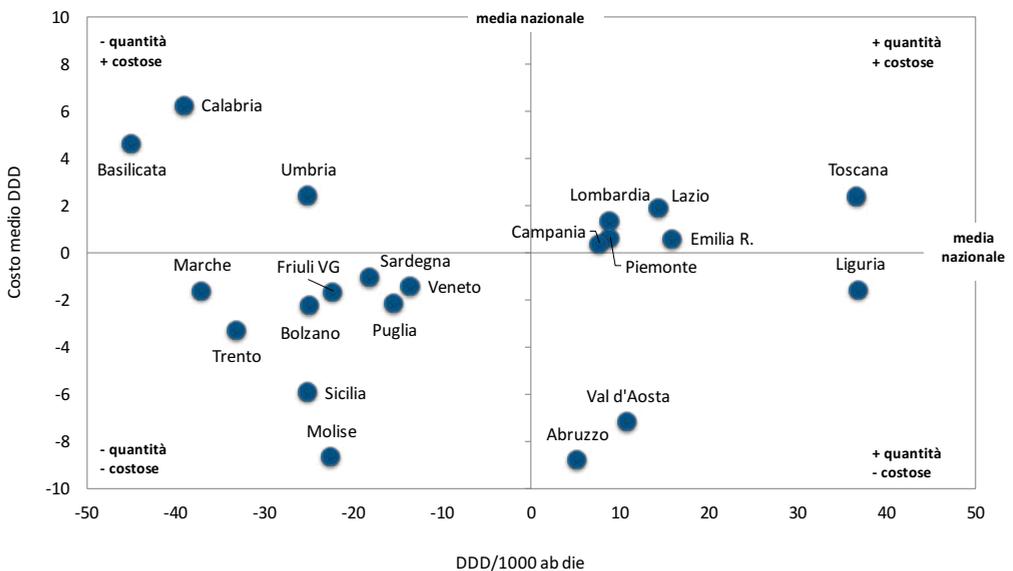


Figura 5.4.11c. Farmaci per la disfunzione erettile, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2018 per quantità e costo medio per giornata di terapia (scostamenti % dalla media nazionale)



5.5 Distribuzione diretta e per conto

Nel 2018 la spesa per i farmaci dispensati attraverso le modalità alternative di erogazione, ovvero la distribuzione diretta e per conto, è stata pari a 8.245 milioni di euro, rappresentata, a livello nazionale, per il 78,2% dalla spesa della distribuzione diretta in senso stretto e per il restante 21,8% dalla distribuzione in nome e per conto. Tale composizione osservata a livello nazionale sottende un'ampia variabilità regionale, legata alle differenze organizzative dei sistemi sanitari regionali. La distribuzione diretta in senso stretto rappresenta oltre il 90% della spesa dei farmaci erogati tramite i canali alternativi in Abruzzo, dove per la prima volta nel 2018 è stata praticata la distribuzione in nome e per conto, mentre presenta la minor incidenza in Calabria (63,7%), nel Lazio e nella P.A. di Trento (66,9%; Tabella 5.5.1). I farmaci di classe A rappresentano la principale quota di spesa (56,0%), seguiti dai farmaci di classe H (43,1%), mentre i farmaci di classe C rappresentano una quota residuale (0,8%; Tabella 5.5.2). Le Regioni che presentano, in valori assoluti, la spesa più elevata sono la Lombardia (1.006,9 milioni di euro), il Lazio (832 milioni) e la Campania (827,3 milioni), mentre la Valle d'Aosta (12,6 milioni), la Provincia Autonoma di Trento (44,3 milioni) e il Molise (48,3 milioni) osservano i valori più bassi (Tabella 5.5.1 e Tabella 5.5.2).

I primi due farmaci a maggior spesa, tra quelli erogati in distribuzione diretta e per conto, sono rappresentati da un'associazione indicata nel trattamento dell'infezione da virus dell'epatite C (sofosbuvir/velpatasvir) e dal fattore VIII. Nella lista dei primi 30 principi attivi per spesa vi è un'altra molecola per il trattamento dell'epatite C (glecaprevir/pibrentasvir), 4 farmaci per il trattamento dell'infezione da HIV e 13 farmaci appartenenti alla categoria degli antineoplastici ed immunomodulatori (Tabella 5.5.3).

La spesa dei farmaci erogati in ambito ospedaliero e ambulatoriale è stata pari a 3.180,5 milioni di euro, composta per il 75,7% dalla spesa per i farmaci di classe H, per il 17,0% dai farmaci di classe C e per una quota residuale dai farmaci di classe A (7,2%; Tabella 5.6.1). Le Regioni che hanno registrato, in valori assoluti, la spesa più elevata sono state la Lombardia (480,5 milioni di euro), il Lazio (295,7 milioni), l'Emilia Romagna (280,3 milioni). La Valle d'Aosta (5,3 milioni), il Molise (13,7 milioni) e la Basilicata (30 milioni), al contrario, presentano i valori più bassi (Tabella 5.6.1).

Trastuzumab (182,9 milioni di euro) si conferma al primo posto in termini di spesa, seguito dal nivolumab (122,7 milioni di euro), che l'anno precedente si posizionava al quarto posto dopo bevacizumab e rituximab (attualmente terza e quinta posizione). Il pembrolizumab, con 122,7 milioni di euro, sale dalla ventiquattresima posizione ricoperta nel 2017 alla quarta nel 2018. Complessivamente 18 farmaci appartenenti alla categoria degli antineoplastici ed immunomodulatori fanno parte di questa classifica (Tabella 5.6.2).

Tabella 5.5.1. Composizione della spesa regionale 2018 per medicinali erogati in distribuzione diretta (DD) e in distribuzione per conto (DPC)

Regione	DD <i>(milioni di euro)</i>	DPC <i>(milioni di euro)</i>	Totale <i>(milioni di euro)</i>	Inc % DD	Inc % DPC
Piemonte	497,3	119,1	616,4	80,7	19,3
Valle d'Aosta	9,7	2,9	12,6	77,0	23,0
Lombardia	799,3	207,6	1.006,9	79,4	20,6
PA Bolzano	45,5	9,8	55,3	82,3	17,7
PA Trento	29,7	14,7	44,3	66,9	33,1
Veneto	445,8	105,0	550,8	80,9	19,1
Friuli VG	123,0	41,0	164,0	75,0	25,0
Liguria	199,1	41,8	240,9	82,6	17,4
Emilia R.	594,2	59,4	653,7	90,9	9,1
Toscana	415,9	113,6	529,5	78,5	21,5
Umbria	114,3	43,1	157,4	72,6	27,4
Marche	171,2	58,4	229,6	74,6	25,4
Lazio	562,5	269,5	832,0	67,6	32,4
Abruzzo	178,9	15,8	194,6	91,9	8,1
Molise	32,7	15,6	48,3	67,7	32,3
Campania	620,2	207,1	827,3	75,0	25,0
Puglia	495,0	153,7	648,7	76,3	23,7
Basilicata	71,7	19,2	91,0	78,8	21,2
Calabria	191,7	109,3	301,0	63,7	36,3
Sicilia	579,9	128,9	708,9	81,8	18,2
Sardegna	271,9	60,0	331,8	81,9	18,1
Italia	6.449,5	1.795,5	8.245,0	78,2	21,8

Nota: dati consolidati al 25 aprile 2019, relativi a medicinali con AIC

Tabella 5.5.2. Composizione per classe di rimborsabilità della spesa regionale 2018 per medicinali erogati in distribuzione diretta e per conto

Regione	Classe A (mil euro)	Classe C (mil euro)	Classe H (mil euro)	Totale (mil euro)	Inc % A	Inc % C	Inc % H
Piemonte	377,9	5,4	233,2	616,4	61,3	0,9	37,8
Valle d'Aosta	7,7	0,2	4,7	12,6	61,3	1,4	37,4
Lombardia	527,5	6,8	472,7	1.006,9	52,4	0,7	46,9
PA Bolzano	27,3	1,2	26,8	55,3	49,4	2,2	48,4
PA Trento	28,1	1,0	15,3	44,3	63,4	2,1	34,5
Veneto	294,3	12,5	244,0	550,8	53,4	2,3	44,3
Friuli VG	82,6	2,8	78,5	164,0	50,4	1,7	47,9
Liguria	143,1	1,5	96,3	240,9	59,4	0,6	40,0
Emilia R.	347,4	9,8	296,4	653,7	53,2	1,5	45,3
Toscana	292,4	4,0	233,1	529,5	55,2	0,8	44,0
Umbria	74,2	0,8	82,4	157,4	47,1	0,5	52,4
Marche	120,7	0,8	108,1	229,6	52,6	0,3	47,1
Lazio	482,5	4,7	344,7	832,0	58,0	0,6	41,4
Abruzzo°	102,8	0,8	91,1	194,6	52,8	0,4	46,8
Molise	29,9	0,2	18,2	48,3	61,9	0,4	37,7
Campania	459,3	3,6	364,5	827,3	55,5	0,4	44,1
Puglia	378,2	4,1	266,4	648,7	58,3	0,6	41,1
Basilicata	55,9	0,9	34,1	91,0	61,5	1,0	37,5
Calabria	184,1	1,8	115,1	301,0	61,2	0,6	38,2
Sicilia	415,7	3,6	289,5	708,9	58,6	0,5	40,8
Sardegna	188,8	2,5	140,6	331,8	56,9	0,7	42,4
Italia	4.620,4	68,9	3.555,7	8.245,0	56,0	0,8	43,1

° non pratica la distribuzione in nome e per conto.

Nota: dati consolidati al 25 aprile 2019, relativi a medicinali con AIC

Tabella 5.5.3. Primi 30 principi attivi in ordine decrescente di spesa regionale 2018 per medicinali erogati in distribuzione diretta e per conto

Principio attivo	ATC I	Spesa (milioni di euro)	Inc %*	Cum %
sofosbuvir/velpatasvir	J	499,7	6,1	6,1
fattore VIII	B	302,6	3,7	9,7
adalimumab	L	292,9	3,6	13,3
lenalidomide	L	225,6	2,7	16,0
glecaprevir/pibrentasvir	J	220,1	2,7	18,7
etanercept	L	166,1	2,0	20,7
rivaroxaban	B	151,2	1,8	22,5
apixaban	B	150,3	1,8	24,4
ossigeno	V	138,1	1,7	26,0
fingolimod	L	133,1	1,6	27,7
dimetilfumarato	L	113,6	1,4	29,0
ibrutinib	L	107,9	1,3	30,3
interferone beta 1a	L	101,6	1,2	31,6
dabigatran	B	99,8	1,2	32,8
abiraterone	L	94,2	1,1	33,9
insulina glargine	A	92,5	1,1	35,0
dolutegravir/abacavir/lamivudina	J	86,8	1,1	36,1
somatropina	H	83,6	1,0	37,1
ustekinumab	L	80,4	1,0	38,1
elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir alafenamide	J	79,5	1,0	39,1
deferasiroxi	V	78,5	1,0	40,0
secukinumab	L	78,2	0,9	41,0
emtricitabina, tenofovir alafenamide, rilpivirina	J	73,2	0,9	41,8
golimumab	L	72,1	0,9	42,7
dasatinib	L	70,8	0,9	43,6
nilotinib	L	69,4	0,8	44,4
epoetina alfa	B	67,2	0,8	45,2
enzalutamide	L	66,7	0,8	46,0
dolutegravir	J	66,7	0,8	46,8
ranolazina	C	66,1	0,8	47,7
Totale		8.245,0	100,0	100,0

*Calcolato sulla spesa complessiva.

Nota: dati consolidati al 25 aprile 2019, relativi a medicinali con AIC

5.6 Assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale

Tabella 5.6.1. Composizione per classe di rimborsabilità della spesa regionale 2018 per medicinali erogati nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale

Regione	Classe A (mln euro)	Classe C (mln euro)	Classe H (mln euro)	Totale (mln euro)	Inc % A	Inc % C	Inc % H
Piemonte	16,6	23,2	186,1	225,9	7,4	10,3	82,4
Valle d'Aosta	0,3	1,4	3,6	5,3	5,9	25,8	68,3
Lombardia	34,4	82,9	363,2	480,5	7,1	17,3	75,6
PA Bolzano	1,8	6,4	23,0	31,3	5,8	20,6	73,6
PA Trento	4,2	6,6	24,4	35,1	11,9	18,7	69,5
Veneto	19,2	53,1	205,5	277,8	6,9	19,1	74,0
Friuli VG	4,4	15,4	64,5	84,4	5,2	18,3	76,5
Liguria	7,2	17,5	80,5	105,2	6,8	16,6	76,5
Emilia R.	19,6	54,6	206,0	280,3	7,0	19,5	73,5
Toscana	29,3	35,5	198,0	262,8	11,2	13,5	75,3
Umbria	4,3	10,5	30,3	45,1	9,6	23,3	67,1
Marche	9,1	18,7	73,4	101,2	9,0	18,5	72,5
Lazio	15,2	42,9	237,6	295,7	5,1	14,5	80,4
Abruzzo	6,7	13,7	55,6	76,1	8,8	18,1	73,1
Molise	1,5	2,2	10,1	13,7	10,9	15,8	73,3
Campania	14,6	41,6	207,7	263,9	5,5	15,8	78,7
Puglia	12,5	38,9	161,1	212,4	5,9	18,3	75,8
Basilicata	2,2	4,1	23,7	30,0	7,4	13,8	78,8
Calabria	8,5	17,8	66,5	92,8	9,2	19,2	71,7
Sicilia	12,8	37,7	149,7	200,2	6,4	18,8	74,8
Sardegna	5,9	17,1	37,7	60,6	9,7	28,2	62,1
Italia	230,3	542,0	2.408,2	3.180,5	7,2	17,0	75,7

Nota: dati consolidati al 25 aprile 2019, relativi a medicinali con AIC

Tabella 5.6.2. Primi 30 principi attivi in ordine decrescente di spesa 2018 per medicinali erogati nell'ambito dell'assistenza farmaceutica ospedaliera ed ambulatoriale

principio attivo	ATC I	Spesa (milioni di euro)	Inc %*	Cum %
trastuzumab	L	182,9	5,7	5,7
nivolumab	L	181,7	5,7	11,5
bevacizumab	L	140,8	4,4	15,9
pembrolizumab	L	122,7	3,9	19,7
rituximab	L	102,6	3,2	23,0
pertuzumab	L	86,3	2,7	25,7
nusinersen	M	78,0	2,5	28,1
vaccino meningococcico gruppo b	J	72,1	2,3	30,4
eculizumab	L	62,3	2,0	32,4
aflibercept	S	56,7	1,8	34,1
immunoglobulina umana uso endovenoso	J	54,3	1,7	35,9
natalizumab	L	48,4	1,5	37,4
ranibizumab	S	47,2	1,5	38,9
bortezomib	L	46,0	1,4	40,3
ossigeno	V	45,1	1,4	41,7
infliximab	L	41,3	1,3	43,0
vaccino pneumococcico saccaridico coniugato adsorbito	J	40,8	1,3	44,3
pemetrexed	L	39,2	1,2	45,5
azacitidina	L	37,6	1,2	46,7
vaccino difterico/epatitico b ricombinante/haemophilus influenzae b coniugato e adiuvato/pertossico acellulare/poliomelitico inattivato/tetnico	J	36,1	1,1	47,9
trastuzumab emtansine	L	35,9	1,1	49,0
daratumumab	L	34,9	1,1	50,1
sodio cloruro	V	32,6	1,0	51,1
alglucosidasi acida umana ricombinante	A	32,2	1,0	52,1
carfilzomib	L	27,3	0,9	53,0
cetuximab	L	26,5	0,8	53,8
sugammadex	V	24,1	0,8	54,6
vaccino papillomavirus umano (tipi umani 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58)	J	22,9	0,7	55,3
panitumumab	L	21,9	0,7	56,0
vedolizumab	L	21,4	0,7	56,7
Totale		3.180,5	100,0	100,0

Nota: dati consolidati al 25 aprile 2019, relativi a medicinali con AIC

*Calcolato sulla spesa complessiva

5.7 Rimborso di farmaci extra DRG

Tabella 5.7.1. Distribuzione regionale della spesa e dei consumi per farmaci extra DRG: confronto 2018-2017

Regione	Spesa pro capite	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	Δ % 18-17
Lombardia	27,35	11,3	3,6	-1,4
Veneto	2,94	15,5	0,5	20,1
Liguria	10,99	-8,5	3,2	-19,7
Lazio	21,98	-20,8	3,1	-57,4
Molise	3,25	24,7	0,2	21,9
Campania	0,41	5,0	0,2	1,5

Tabella 5.7.2. Distribuzione per I livello ATC della spesa e dei consumi per farmaci extra DRG: confronto 2018-2017

ATC I Livello	Spesa pro capite	Δ % 18-17	DDD/1000 ab die	Δ % 18-17
A	0,44	-5,6	0,1	-4,0
B	0,26	-9,1	0,2	-14,7
C	0,21	-7,3	0,1	1,6
D	0,00	-36,4	0,0	-24,7
G	0,03	-12,3	0,0	0,4
H	0,07	-2,7	0,0	-22,7
J	2,73	-4,6	0,4	-4,3
L	10,55	-1,4	0,8	-42,5
M	0,20	19,5	0,3	-38,3
N	0,06	-23,3	0,1	-4,0
P	0,00	-3,5	0,0	4,9
R	0,17	34,3	0,0	-2,7
S	0,69	21,2	0,1	-14,6
V	0,14	1,2	0,0	-38,6

Sezione 6

Registri di monitoraggio e accordi di rimborsabilità condizionata

6.1 Registri di monitoraggio dei farmaci

I Registri dei farmaci sottoposti a monitoraggio rappresentano uno strumento di governo dell'appropriatezza prescrittiva sviluppato dall'Agenzia Italiana del Farmaco a partire dal 2005, che si aggiungono agli altri strumenti regolatori, come i Piani Terapeutici e le Note AIFA.

La piattaforma dei Registri di monitoraggio dell'AIFA è un sistema informatico che rende possibile l'accesso alle cure con modalità omogenee su tutto il territorio nazionale, attraverso il controllo dell'appropriatezza prescrittiva.

Il sistema, co-gestito con le Regioni, consente inoltre la programmazione dell'utilizzo dei farmaci sottoposti a monitoraggio sul territorio, controllandone la spesa. L'Ufficio Registri di monitoraggio dell'AIFA gestisce la parte regolatoria e scientifica, propedeutica all'implementazione online dei Registri.

Le modalità di utilizzo

Un medicinale viene sottoposto a monitoraggio attraverso un Registro su decisione della Commissione Tecnico Scientifica (CTS), in seguito all'Autorizzazione all'Immissione in Commercio, oppure dopo l'autorizzazione di un'estensione delle sue indicazioni terapeutiche. In alcuni casi particolari, i Registri monitorano anche i medicinali rimborsati dal SSN ai sensi della legge 648/96.

I Registri AIFA: norme di legge

La Legge 7 agosto 2012, n.135 ha riconosciuto i Registri di monitoraggio come parte integrante del Sistema Informativo del SSN (art.15, comma 10), mentre le ulteriori normative introdotte (L. 125/2015; L. 232/2016; L. 205/2017; L.302/2018) hanno attribuito ai Registri funzioni di valutazione dell'efficacia del farmaco, ai fini della rinegoziazione e di controllo della spesa per i farmaci innovativi e per i costi evitabili in sanità.

I Registri AIFA e le Regioni

I Registri AIFA attribuiscono un ruolo molto importante alle Regioni nella gestione dell'infrastruttura di supporto, consentendo l'intervento anche nel sistema di autorizzazione dei Centri prescrittori. Vengono infatti abilitati i Direttori Sanitari che, a loro volta, autorizzano gli utenti medici e farmacisti all'utilizzo della piattaforma.

La rete di gestione

La gestione della piattaforma dei registri si articola attraverso una rete che comprende circa 3.500 strutture sanitarie, di cui 1.464 attive (con almeno un trattamento avviato nel 2018), 59 responsabili regionali, 728 Direttori Sanitari, 29.621 medici registrati sulla piattaforma e 2.044 farmacisti (Figura 6.1.1). Questo network consente alle Regioni di regolare sul territorio l'organizzazione dell'assistenza farmaceutica. Attualmente, sono 56 le Aziende Farmaceutiche titolari di almeno un Registro di monitoraggio gestito dalla piattaforma AIFA. Le Aziende interagiscono con le singole farmacie attraverso un profilo definito nella piattaforma, provvedendo ad assolvere agli eventuali accordi di

rimborsabilità condizionata (Managed Entry Agreements, MEA), stipulati in sede negoziale.

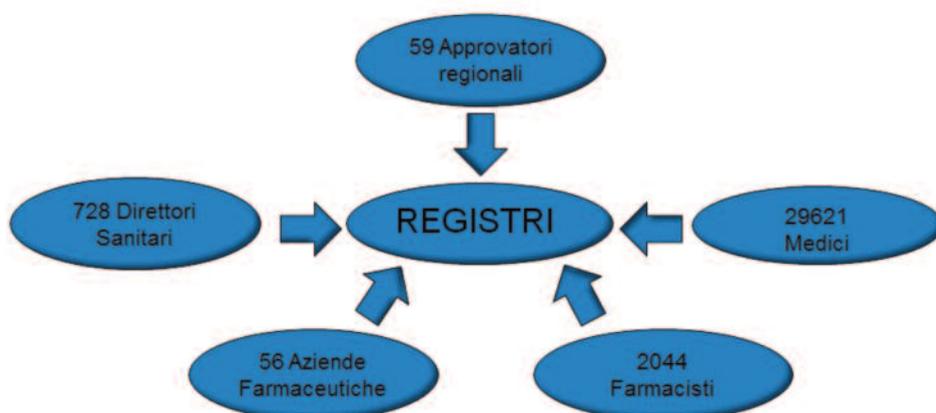
L'accesso rapido a medicinali potenzialmente prioritari per la salute

Un altro importante elemento di valorizzazione dei Registri di monitoraggio è legato all'esigenza di garantire un accesso rapido e appropriato a medicinali potenzialmente prioritari per la tutela della salute. Tale esigenza deve essere necessariamente bilanciata da strategie di rimborsabilità che consentano al SSN di non disperdere le limitate risorse economiche a disposizione, soprattutto nel caso di medicinali ad alto costo.

Il ruolo dei Registri diventa tanto più prioritario nel contesto regolatorio quanto più l'oggetto della valutazione riguarda un medicinale di recente autorizzazione, il cui rapporto beneficio/rischio, per quanto positivo, non sia del tutto definito o possa sensibilmente mutare in funzione delle sue modalità d'impiego. Nel caso, invece, di autorizzazione di un'estensione dell'indicazione terapeutica di un medicinale già commercializzato, i Registri consentono di garantire che l'uso del medicinale sia conforme alla nuova indicazione.

Infatti, la maggior parte dei medicinali inseriti nei Registri AIFA proviene da una autorizzazione centralizzata (spesso accelerata e/o condizionata) e riguarda soprattutto farmaci biologici e/o ad alto costo per il SSN. L'istituzione e l'implementazione di un Registro prevedono l'individuazione di indicatori specifici di predittività della risposta al trattamento e l'identificazione dei pazienti che possano ottenere il massimo beneficio dal medicinale. La selezione dell'indicatore e la sua misurazione rispetto all'esito del trattamento sono un percorso svolto nell'ambito delle Commissioni consultive dell'AIFA (CTS e CPR), insieme alle valutazioni delle implicazioni economiche connesse all'autorizzazione del medicinale.

Figura 6.1.1 Personale partecipante alla Rete dei Registri nell'anno 2018



Struttura dei Registri AIFA

La struttura dei Registri prevede un'architettura modulare, disegnata al fine di consentire una raccolta sia dei dati clinici, sia di quelli amministrativi, verificandone la congruenza *intra scheda*.

In generale, ogni Registro AIFA si basa sulla raccolta dei dati per specifico farmaco e indicazione con il seguente ordine di inserimento delle schede da parte dei medici e dei farmacisti:

1. Anagrafica del paziente (unica per tutti i Registri e/o Piani terapeutici - AP);
2. Eleggibilità e dati clinici (EDC);
3. Prescrizioni (Richiesta farmaco - RF);
4. Erogazioni dei medicinali (Dispensazione farmaco - DF);
5. Follow-up (Rivalutazioni - RIV);
6. Fine terapia (Fine Trattamento - FT);
7. Gravidanza (GV) (per i farmaci con Risk Management Plan).

Oltre al sistema dei Registri, si ricorda che viene applicata un'ulteriore forma di monitoraggio tramite la prescrizione con Piano Terapeutico (PT) *web-based* da parte dei medici specialisti. Il numero dei PT *web-based* per cui è stata effettuata l'attivazione nel periodo 2013-2018 è pari a 16.

Al 31 dicembre 2018, erano disponibili online 179 registri e 16 PT *web based* (incluse versioni modificate dello stesso Registro). Nel corso del 2018, sono stati attivati online 37 Registri.

Per la lista aggiornata dei Registri disponibili si rimanda al seguente link del sito dell'Agenzia Italiana del Farmaco: <http://www.aifa.gov.it/content/lista-aggiornata-dei-registri-e-dei-piani-terapeutici-web-based>.

In conclusione, i Registri AIFA introducono nella pratica clinica delle regole di gestione del farmaco che potrebbero creare delle rigidità di difficile gestione da parte del clinico. A questo riguardo, a partire dalla fine del 2016, sono state previste regole di semplificazione che hanno portato alla realizzazione di Registri di monitoraggio più agevoli nella compilazione, centrati sul farmaco e sull'indicazione terapeutica, con l'obiettivo di mantenere il ruolo di controllo sugli aspetti principali del Registro, eliminando la richiesta al medico di informazioni non coerenti con il focus di indagine.

Dati relativi ai Registri di monitoraggio

Tabella 6.1.1. Dati di sintesi dei Registri di monitoraggio presenti nella piattaforma web: trend cumulativo 2016-2018

	N.			Δ (%) 18-17
	2016	2017	2018	
Registri	132	151	179	18,5
PT web based	16	16	16	0
Trattamenti	1.197.142	1.651.422	2.151.936	30,3
Pazienti	1.054.330	1.438.228	1.853.844	28,9

Nel 2018 il maggior numero di pazienti è stato inserito nel Registro per farmaci appartenenti alla categoria ATC “sangue ed organi emopoietici” (principalmente i nuovi anticoagulanti orali) e per i farmaci antineoplastici ed immunomodulatori (Tabella 6.1.2 e seguenti).

Tabella 6.1.2. Numero di pazienti nelle categorie ATC (I Livello) per il periodo 2016-2018

Codice ATC	Pazienti N.			Incidenza %			Δ%	
	2016	2017	2018	2016	2017	2018	17-16	18-17
A	47	58	62	0,0	0,0	0,0	23,4	6,9
B	570.532	819.036	1.097.323	48,1	50,0	51,4	43,6	34,0
C	1.469	4.074	9.436	0,1	0,2	0,4	177,3	131,6
D	1.760	1.919	2.299	0,1	0,1	0,1	9,0	19,8
H	158	183	217	0,0	0,0	0,0	15,8	18,6
J	66.622	111.819	168.077	5,6	6,8	7,9	67,8	50,3
L	274.747	346.665	413.394	23,1	21,2	19,4	26,2	19,2
M	111.186	150.005	192.406	9,4	9,2	9,0	34,9	28,3
N	6.636	7.746	8.845	0,6	0,5	0,4	16,7	14,2
R	2.326	2.511	2.666	0,2	0,2	0,1	8,0	6,2
S	151.683	193.830	238.371	12,8	11,8	11,2	27,8	23,0
V	103	125	133	0,0	0,0	0,0	21,4	6,4
Totale	1.187.269	1.637.971	2.133.229	100	100	100	38,0	30,2

* Il numero complessivo non è confrontabile con il numero riportato in tabella 6.1.1, considerando che un paziente può aver ricevuto più trattamenti appartenenti a categorie differenti

Tabella 6.1.3. Numero di pazienti arruolati per categoria ICD11 (anni 2016-2018)ICD: *International Classification of Diseases*

ICD 11	Pazienti N.			Incidenza %			Δ%	
	2016	2017	2018	2016	2017	2018	17-16	18-17
Malattie infettive e parassitarie	65.574	110.551	166.514	5,5	6,7	7,8	68,59	50,62
Tumori	263.192	329.181	389.612	22,2	20,1	18,3	25,07	18,36
Malattie del Sangue e organi emopoietici	3.021	3.949	4.946	0,3	0,2	0,2	30,72	25,25
Malattie del sistema immunitario	647	912	1.173	0,1	0,10	0,1	40,96	28,62
Malattie delle ghiandole endocrine della nutrizione e del metabolismo e disturbi immunitari	2.392	4.663	9.022	0,2	0,3	0,4	94,94	93,48
Malattie del sistema nervoso	7.704	9.145	10.907	0,6	0,6	0,5	18,70	19,27
Malattie della vista	171.953	221.532	273.751	14,5	13,5	12,8	28,83	23,57
Malattie del sistema circolatorio	567.540	815.549	1.093.929	47,8	49,8	51,3	43,70	34,13
Malattie dell'apparato Respiratorio	5.647	7.261	9.267	0,5	0,4	0,4	28,58	27,63
Malattie dell'apparato digerente	2.317	3.085	3.287	0,2	0,2	0,2	33,15	6,55
Malattie della pelle	1.760	1.919	2.299	0,1	0,1	0,1	9,03	19,80
Malattie del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo	95.522	130.226	168.524	8,0	8,0	7,9	36,33	29,41
Totale	1.187.269	1.637.973	2.133.231	100,0	100,0	100,0	37,96	30,24

* Il numero complessivo non è confrontabile con il numero riportato in tabella 6.1.1, considerando che un paziente può aver ricevuto più trattamenti appartenenti a categorie differenti

Caratteristiche demografiche dei pazienti in trattamento nei Registri e PT *web based*

Le decisioni regolatorie sono basate sulle informazioni ottenute considerando le caratteristiche della popolazione arruolata e studiata nell'ambito degli studi clinici con la consapevolezza che il profilo beneficio-rischio del medicinale approvato possa variare nella popolazione trattata nella reale pratica clinica.

A tal proposito, nel 2015 l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha iniziato ad elaborare un documento che si propone di definire come valutare il grado di fragilità della popolazione anziana con l'obiettivo di poterla includere in modo più adeguato nelle sperimentazioni cliniche dei farmaci (adottato dal CHMP nel gennaio 2018). Infatti, nonostante gli anziani siano fra i maggiori fruitori di medicinali, a causa delle concomitanti patologie (spesso croniche) da cui sono affetti, non sempre vengono arruolati negli studi; inoltre, gli effetti, in termini di efficacia e sicurezza, dei farmaci negli ultra sessantacinquenni possono variare notevolmente rispetto a quelli osservati nella popolazione adulta di età inferiore. Diventa, quindi, essenziale la raccolta e l'analisi dei dati relativi alla pratica clinica (*real world data*) anche ai fini di eventuali rivalutazioni. A tale scopo, il monitoraggio post-marketing tramite i Registri AIFA costituisce un'importante base informativa.

Di seguito viene riportata la distribuzione percentuale dei trattamenti in base al genere e all'età. Come si evince dai dati, appare evidente l'alta presenza di pazienti con età al di sopra dei 60 anni. Nello specifico, nelle Tabelle 6.1.4 e 6.1.5, viene riportata la distribuzione dei trattamenti per età e genere, distintamente per Registri e Piani Terapeutici. Per quanto riguarda i Registri, il maggiore numero di trattamenti è stato registrato nella fascia d'età compresa tra i 70 ed i 79 anni, sia per le donne che per gli uomini, mentre relativamente ai PT il più elevato numero di trattamenti è stato osservato nella stessa fascia d'età per gli uomini e tra gli ultraottantenni per le donne.

Tabella 6.1.4. Numero di pazienti per classe d'età e genere nei Registri (Anno 2018)

Classe d'età	Uomini		Donne	
	N° Pazienti	Inc %	N° Pazienti	Inc %
<40	13.941	3,8	12.237	3,7
40-49	33.592	9,0	26.914	8,2
50-59	71.202	19,2	55.293	16,8
60-69	94.732	25,5	79.244	24,0
70-79	111.551	30,0	101.528	30,8
≥80	46.369	12,5	54.647	16,6
Totale	371.387	100,0	329.863	100,0

Tabella 6.1.5. Numero di Pazienti per classe d'età e genere nei Piani Terapeutici (Anno 2018)

Classe d'età	Uomini		Donne	
	N° Pazienti	Inc %	N° Pazienti	Inc %
<40	5.732	1,1	4.920	0,8
40-49	13.809	2,7	10.609	1,7
50-59	38.307	7,5	32.948	5,2
60-69	100.249	19,5	98.000	15,3
70-79	186.615	36,3	221.742	34,7
≥80	168.683	32,9	270.980	42,4
Totale	513.395	100,0	639.199	100,0

Epatite C cronica

Nel dicembre 2014 l'Agenzia ha avviato il disegno dei Registri relativamente ai nuovi farmaci ad azione antivirale diretta di seconda generazione (Direct Antiviral Antigens - DAAs) per il trattamento dell'Epatite C cronica (CHC). Al 31 dicembre 2018 è stata elaborata e attivata la raccolta dati ai fini dell'appropriatezza e dell'applicazione degli accordi negoziali per i seguenti DAAs:

Principio attivo (specialità)	Data attivazione Registro	Genotipo
Sofosbuvir (Sovaldi)	6 dicembre 2014	Tutti i genotipi
Simeprevir (Olysio)	24 febbraio 2015	1 e 4
Daclatasvir (Daklinza)	5 maggio 2015	1,2,3 e 4
Ledipasvir/sofosbuvir (Harvoni)	14 maggio 2015	1,3,4
Ombitasvir/paritaprevir/ ritonavir (Viekirax) e dasabuvir (Exviera)	24 maggio 2015	1 e 4
Elbasvir/grazoprevir (Zepatier)	4 febbraio 2017	1 e 4
Sofosbuvir/velpatasvir (Epclusa)	27 aprile 2017	Tutti i genotipi
Glecaprevir/pibrentasvir (Maviret)	28 settembre 2017	Tutti i genotipi
Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (Vosevi)	19 aprile 2018	Tutti i genotipi

Con l'obiettivo di favorire l'accesso alle nuove terapie per tutti i pazienti affetti da Epatite C cronica e garantire al tempo stesso la sostenibilità del SSN, si è reso inizialmente necessario individuare una strategia di accesso modulata sulla base dell'urgenza clinica al trattamento. Di conseguenza, sono stati elaborati i criteri di rimborsabilità prioritaria sulla base dei risultati emersi dai lavori del Tavolo tecnico Epatite C istituito presso l'Agenzia. Nel 2017, nell'ambito del Piano di eradicazione dell'infezione da HCV in Italia, l'AIFA ha ridefinito i criteri di trattamento per l'Epatite C cronica (Determina AIFA n. 500/2017 pubblicata nella G.U. n. 75 del 30/03/2017). Gli 11 criteri, scaturiti dal dialogo con le Società scientifiche e condivisi con la Commissione Tecnico Scientifica (CTS) dell'Agenzia, consentiranno di trattare tutti i pazienti per i quali è indicata e appropriata la terapia. Sempre nel 2017, l'Agenzia ha dato la possibilità di inserire nei Registri anche i pazienti che, in seguito al fallimento di regimi di trattamento senza interferone, abbiano necessità di essere ritrattati con un'associazione di almeno 2 farmaci antivirali ad azione diretta di seconda generazione (DAAs).

Di seguito gli 11 nuovi criteri di trattamento:

- Criterio 1:** Pazienti con cirrosi in classe di Child A o B e/o con HCC con risposta completa a terapie resettive chirurgiche o loco-regionali non candidabili a trapianto epatico nei quali la malattia epatica sia determinante per la prognosi.
- Criterio 2:** Epatite ricorrente HCV-RNA positiva del fegato trapiantato in paziente stabile clinicamente e con livelli ottimali di immunosoppressione.
- Criterio 3:** Epatite cronica con gravi manifestazioni extra-epatiche HCV-correlate (sindrome crioglobulinemica con danno d'organo, sindromi linfoproliferative a cellule B, insufficienza renale).
- Criterio 4:** Epatite cronica con fibrosi METAVIR F3 (o corrispondente Ishak).

- Criterio 5:** In lista per trapianto di fegato con cirrosi MELD <25 e/o con HCC all'interno dei criteri di Milano con la possibilità di una attesa in lista di almeno 2 mesi.
- Criterio 6:** Epatite cronica dopo trapianto di organo solido (non fegato) o di midollo in paziente stabile clinicamente e con livelli ottimali di immunosoppressione.
- Criterio 7:** Epatite cronica con fibrosi METAVIR F2 (o corrispondente Ishak) e/o comorbidità a rischio di progressione del danno epatico [coinfezione HBV, coinfezione HIV, malattie croniche di fegato non virali, diabete mellito in trattamento farmacologico, obesità (body mass index ≥ 30 kg/m²), emoglobinopatie e coagulopatie congenite].
- Criterio 8:** Epatite cronica con fibrosi METAVIR F0-F1 (o corrispondente Ishak) e/o comorbidità a rischio di progressione del danno epatico [coinfezione HBV, coinfezione HIV, malattie croniche di fegato non virali, diabete mellito in trattamento farmacologico, obesità (body mass index ≥ 30 kg/m²), emoglobinopatie e coagulopatie congenite].
- Criterio 9:** Operatori sanitari infetti.
- Criterio 10:** Epatite cronica o cirrosi epatica in paziente con insufficienza renale cronica in trattamento emodialitico.
- Criterio 11:** Epatite cronica nel paziente in lista d'attesa per trapianto di organo solido (non fegato) o di midollo.

Alla data del 31 dicembre 2018 risultano avviati complessivamente 165.690 trattamenti (Figura 6.1.2). Con 63.305 trattamenti, il criterio 1 (pazienti con cirrosi) è il più numeroso, seguito dal criterio 8 (n. 39.453 trattamenti), dal criterio 4 (n. 32.804 trattamenti) e dal criterio 7 (n. 21.600 trattamenti). Di particolare interesse sono anche i 2.280 trattamenti in pazienti già trapiantati di fegato e con Epatite ricorrente HCV positiva (criterio 2) (Figura 6.1.3).

Il 2018 rappresenta l'anno in cui è stato avviato il numero maggiore di trattamenti (n. 55.949) rispetto ai precedenti (anno 2014: n. 31; 2015: n. 31.044; 2016: n. 33.698; 2017: n. 44.968). Inoltre, sempre rispetto al passato, i nuovi criteri 7 e 8 sono diventati quelli di principale utilizzo (n. 12.478 e 26.442 trattamenti, rispettivamente).

Nelle Figure 6.1.4 e 6.1.5 si mostra il trend mensile dei trattamenti avviati a livello nazionale per singolo criterio (criteri 1, 4, 7 e 8 e gli altri criteri rispettivamente), mentre nella Tabella 6.1.6 vengono riportati i trattamenti avviati nel corso del 2018 per singola Regione di trattamento e per criterio. Da quest'ultima tabella si evince anche che le Regioni Lombardia e Campania continuano ad essere quelle con il maggior numero di trattamenti annuali, seguite da Emilia Romagna, Lazio, Toscana e Piemonte. Se si considera il numero di trattamenti per 1.000 abitanti, Campania, Emilia Romagna e Lombardia si confermano le regioni con il maggior numero di trattamenti.

Figura 6.1.2. Numero trattamenti avviati (cumulativo)

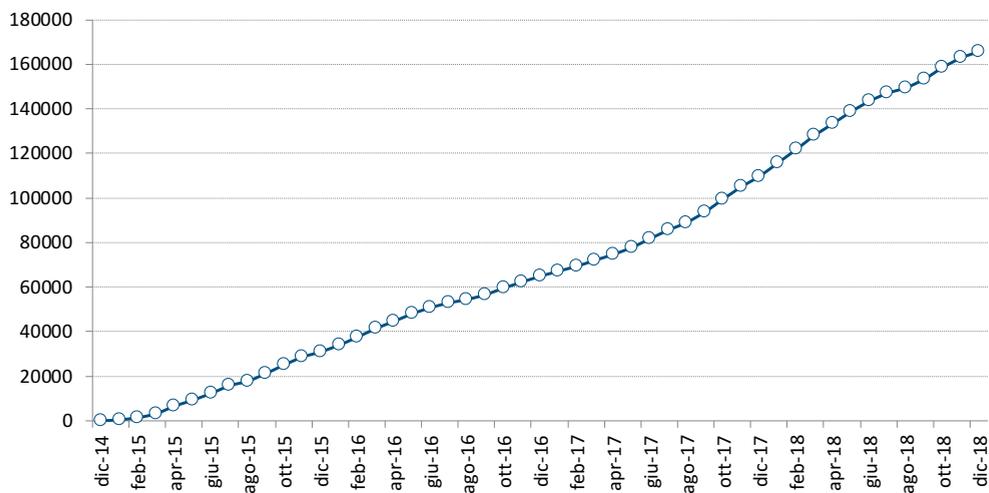


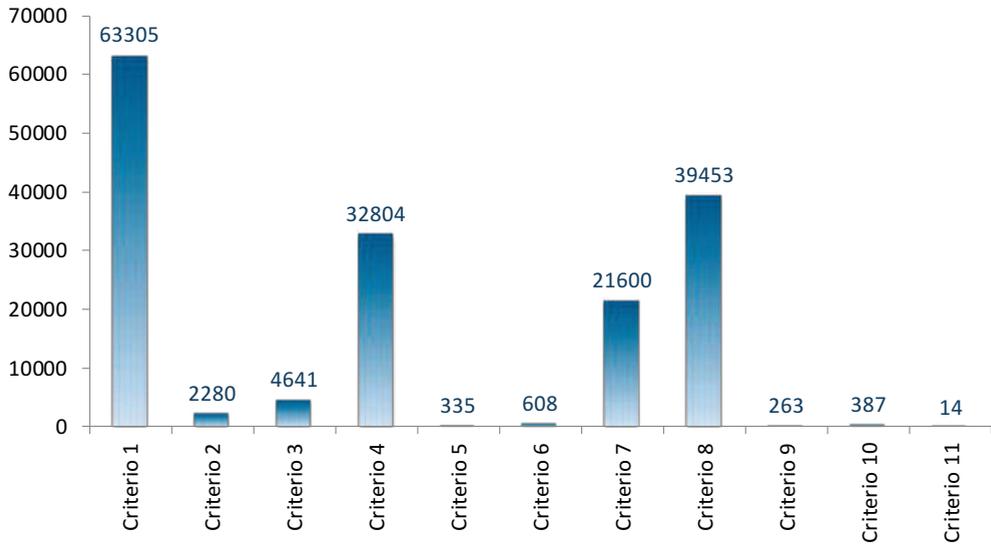
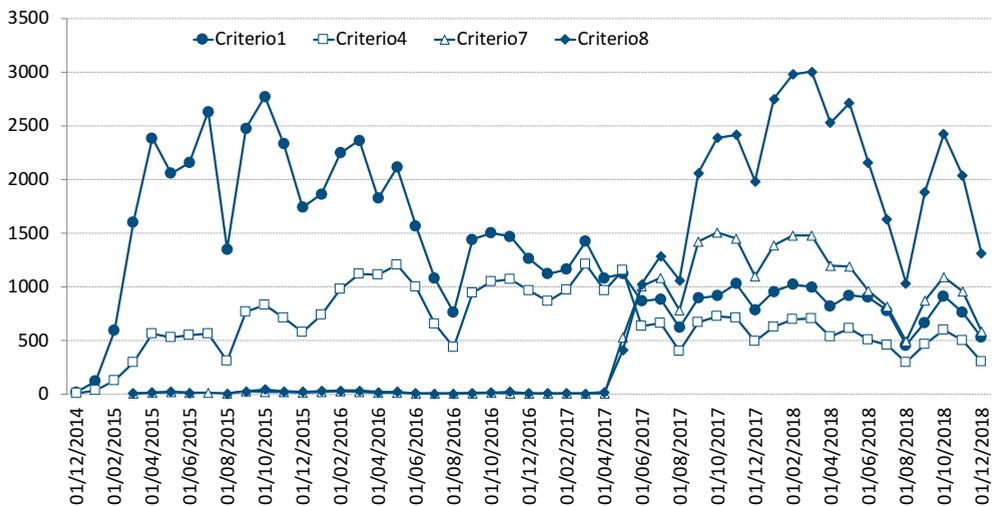
Figura 6.1.3. Numero dei trattamenti avviati fino al 2018 per criterio**Figura 6.1.4.** Trend mensile dei trattamenti avviati fino al 2018 per criterio (criteri 1, 4, 7 e 8)

Figura 6.1.5. Trend mensile dei trattamenti avviati fino al 2018 per criterio (criteri 2, 3, 5, 6, 9, 10 e 11)

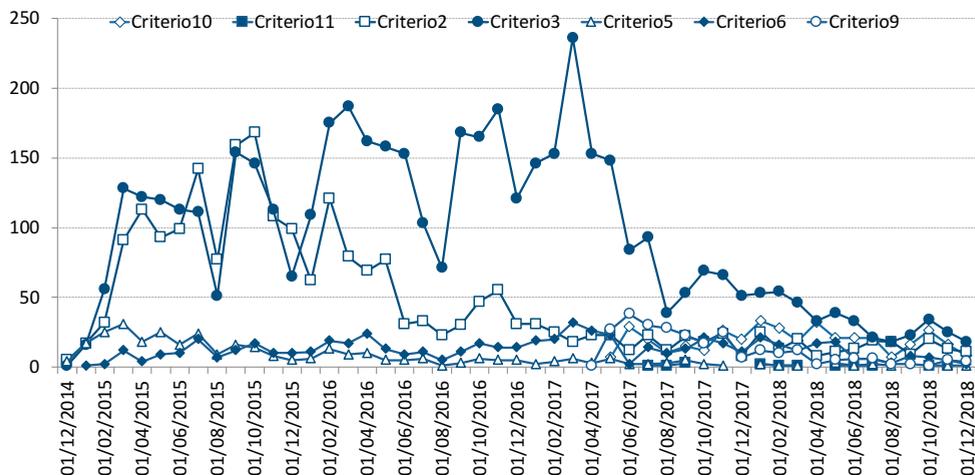


Tabella 6.1.6. Distribuzione dei trattamenti avviati nel 2018 per criterio e Regione di trattamento

Regione	Criteri											Per 1000 ab	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11		Tutti
Piemonte	759	13	20	467	2	7	990	1967	4	15	0	4.244	0,92
V. d'Aosta	12	0	1	7	0	0	20	57	1	3	0	101	0,78
Lombardia	1.748	28	110	1.132	4	29	2.729	5.468	11	38	2	11.299	1,13
PA Bolzano	32	3	1	16	0	6	71	112	0	0	0	241	0,49
PA Trento	57	2	1	27	1	4	60	192	0	0	0	344	0,65
Veneto	562	8	23	294	1	6	674	1.852	3	7	0	3.430	0,69
Friuli VG.	173	7	4	113	0	7	208	433	1	2	0	948	0,73
Liguria	218	3	11	180	0	5	262	1.046	1	4	0	1.730	1,00
Emilia R.	727	17	65	512	1	10	1.044	2.788	14	12	1	5.191	1,14
Toscana	587	38	40	420	0	4	854	2.326	4	23	2	4.298	1,09
Umbria	110	4	5	98	1	2	133	422	2	0	0	777	0,84
Marche	151	11	7	115	0	4	257	606	0	6	0	1.157	0,73
Lazio	637	5	28	379	1	5	852	2.362	11	30	1	4.311	0,74
Abruzzo	94	1	6	96	0	1	196	349	0	8	0	751	0,56
Molise	43	0	0	26	0	0	25	58	1	1	0	154	0,48
Campania	1.528	19	37	765	0	7	1.561	2.857	7	35	1	6.817	1,28
Puglia	792	4	11	641	1	6	688	1.236	1	33	1	3.414	0,86
Basilicata	115	0	2	72	0	3	131	170	0	3	0	496	0,87
Calabria	224	3	6	114	0	4	264	268	0	9	1	893	0,47
Sicilia	759	12	7	575	1	9	1.018	1.264	4	18	0	3.667	0,76
Sardegna	379	2	12	238	0	2	441	609	2	1	0	1.686	1,00
Italia	9.707	180	397	6.287	13	121	2.478	26.442	67	248	9	55.949	0,93

Nuovi anticoagulanti orali (NAO)

I nuovi anticoagulanti orali (NAO) sono stati ammessi alla rimborsabilità, a partire dal 2013, per la prevenzione dell'ictus cerebrale e dell'embolia sistemica per i pazienti con fibrillazione atriale non valvolare (FANV), per il trattamento e prevenzione delle recidive della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP) negli adulti.

In questo paragrafo si presentano i dati aggiornati relativi all'indicazione della prevenzione dell'ictus e dell'embolia sistemica nei pazienti adulti affetti da FANV, con uno o più fattori di rischio, quali insufficienza cardiaca congestizia, ipertensione, età ≥ 75 anni, diabete mellito, precedente ictus o attacco ischemico transitorio (TIA).

Il primo farmaco disponibile è stato dabigatran (a partire dal 16/06/2013), seguito da rivaroxaban (13/09/2013), apixaban (07/01/2014) e infine edoxaban (ammesso alla rimborsabilità dal 09/09/2016).

Al 31/12/2018 risultano avviati 959.231 pazienti con NAO per l'indicazione FANV, di cui il 33,1% con rivaroxaban, il 30,7% con apixaban, il 26,1% con dabigatran e il 10,1% con edoxaban (Tabella 6.1.7). L'età mediana della popolazione è pari a 78 anni, con una percentuale importante di pazienti di età ≥ 85 , in particolare trattati con apixaban ed edoxaban (circa 25%).

La maggior parte dei pazienti presenta al basale un punteggio CHA₂DS₂-VASc tra 3 e 5 (67,9%) e un punteggio HAS-BLED ≤ 4 (97,5%). L'ipertensione arteriosa risulta essere la comorbidità più rappresentata (86,2%), seguita dallo scompenso cardiaco/disfunzione ventricolare sinistra (28,4%).

Considerando le caratteristiche basali nei vari gruppi di trattamento con i 4 NAO, è possibile affermare che complessivamente le differenze (esprese come percentuale sui valori assoluti) appaiono molto contenute. Tuttavia, i pazienti in trattamento con apixaban presentano incidenze maggiori per alcune comorbidità basali: alterata funzione renale (7,6%), anamnesi positiva per pregresso ictus (19,1%) e precedenti sanguinamenti (13,6%). Inoltre, l'11% dei trattamenti a base di edoxaban e il 9,5% per apixaban risultano avviati a seguito di uno *switch* da un altro NAO, mentre per gli altri farmaci la percentuale è risultata inferiore (5,6% per rivaroxaban e 2,8% per dabigatran).

La Figura 6.1.6 mostra il *trend* temporale (mensile) di nuovi pazienti avviati al trattamento. Dopo un picco iniziale, dabigatran è stato superato da molecole introdotte successivamente, rivaroxaban e apixaban, che si attestano a circa 5.500 nuovi trattamenti/mese. Il dabigatran, che partiva all'inizio della commercializzazione da un picco di circa 8.000 trattamenti/mese, si riduce progressivamente raggiungendo l'edoxaban a circa 3.500 trattamenti/mese nell'ultimo periodo.

Per quanto riguarda la distribuzione regionale, più del 35% dei pazienti avviati al trattamento è registrato nelle 3 Regioni con il più alto numero di residenti, Lombardia, Lazio e Campania (Tabella 6.1.8). La variabilità nell'utilizzo regionale nel periodo di riferimento è stata contenuta per edoxaban e apixaban, e più marcata, invece, per dabigatran e rivaroxaban, come mostrato in Figura 6.1.7.

Tabella 6.1.7. Pazienti avviati al 31/12/2018 con età mediana dei pazienti (dettaglio per farmaco)

	Apixaban		Dabigatran		Edoxaban		Rivaroxaban		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Pazienti	294721	30,7	249976	26,1	97175	10,1	317359	33,1	959231	100
Età, aa mediana (range)	79,6 (18-109)		77,1 (18-102)		79,4 (19-105)		77,9 (18-106)		78 (18-109)	
<65	23.434	8,0	31.038	12,4	8.725	9,0	37.823	11,9	101.020	10,5
65-74	67.315	22,8	71.850	28,7	22.572	23,2	82.501	26,0	244.238	25,5
75-84	130.117	44,1	108.876	43,6	41.250	42,4	136.718	43,1	416.961	43,5
≥85	73.855	25,1	38.212	15,3	24.628	25,3	60.317	19,0	197.012	20,5
Genere										
Donne	154.919	52,6	115.954	46,4	51.428	52,9	156.072	49,2	478.373	49,9
Uomini	139.802	47,4	134.022	53,6	45.747	47,1	161.287	50,8	480.858	50,1
Punteggi CHA₂DS₂CASc										
0	1.119	0,4	1.720	0,7	454	0,5	3.245	1,0	6.538	0,7
1	8.790	3,0	11.370	4,5	3.513	3,6	14.513	4,6	38.186	4,0
2	28.555	9,7	31.957	12,8	10.865	11,2	37.504	11,8	108.881	11,4
3	60.369	20,5	57.928	23,2	21.467	22,1	69.499	21,9	209.263	21,8
4	82.587	28,0	66.938	26,8	28.014	28,8	86.949	27,4	264.488	27,6
5	58.900	20,0	43.411	17,4	18.200	18,7	57.384	18,1	177.895	18,5
6	34.197	11,6	23.426	9,4	9.364	9,6	30.559	9,6	97.546	10,2
7	14.684	5,0	9.856	3,9	3.968	4,1	12.908	4,1	41.416	4,3
8	4.700	1,6	2.902	1,2	1.143	1,2	4.072	1,3	12.817	1,3
9	820	0,3	468	0,2	187	0,2	726	0,2	2.201	0,2
10	-	0,0	-	0,0	-	0,0	-	0,0	-	0,0
Punteggi HAS BLED										
0	3.931	1,3	5.362	2,1	1.645	1,7	7.797	2,5	18.735	2,0
1	38.372	13,0	37.450	15,0	15.737	16,2	47.525	15,0	139.084	14,5
2	120.327	40,8	96.572	38,6	44.065	45,3	131.971	41,6	392.935	41,0
3	82.426	28,0	70.306	28,1	22.996	23,7	83.358	26,3	259.086	27,0
4	41.424	14,1	34.213	13,7	10.853	11,2	39.276	12,4	125.766	13,1
5	7.262	2,5	5.407	2,2	1.672	1,7	6.522	2,1	20.863	2,2
6	881	0,3	589	0,2	178	0,2	756	0,2	2.404	0,3
7	89	0,0	60	0,0	24	0,0	115	0,0	288	0,0
8	8	0,0	11	0,0	4	0,0	33	0,0	56	0,0
9	1	0,0	6	0,0	1	0,0	6	0,0	14	0,0
Comorbidità										
Scopenso cardiaco/disfunzione ventricolare sinistra	88.982	30,2	64.121	25,7	27.504	28,3	92.169	29,0	272.776	28,4
Ipertensione arteriosa	253.551	86,0	216.611	86,7	83.160	85,6	273.373	86,1	826.695	86,2
Diabete mellito	58.854	20,0	49.641	19,9	18.115	18,6	61.485	19,4	188.095	19,6
Pregresso Ictus	56.385	19,1	46.054	18,4	14.296	14,7	50.576	15,9	167.311	17,4
Malattie vascolari	81.210	27,6	67.673	27,1	24.589	25,3	85.743	27,0	259.215	27,0
Alterata funzionalità renale	22.405	7,6	7.229	2,9	6.603	6,8	16.797	5,3	53.034	5,5

	Apixaban		Dabigatran		Edoxaban		Rivaroxaban		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Alterata funzionalità epatica	2.894	1,0	2.674	1,1	820	0,8	2.655	0,8	9.043	0,9
Storia di sanguinamento	40.122	13,6	26.775	10,7	10.089	10,4	29.445	9,3	106.431	11,1
Precedente trattamento con AVK	75.951	25,8	88.436	35,4	20.066	20,6	92.915	29,3	277.368	28,9
Labile INR	55.225	18,7	61.976	24,8	14.006	14,4	68.290	21,5	199.497	20,8
Precedente trattamento con NAO	28.050	9,5	6.896	2,8	10.978	11,3	17.888	5,6	63.812	6,7

Tabella 6.1.8. Distribuzione dei pazienti trattati con i nuovi anticoagulanti orali per regione

Regione	Apixaban	Dabigatran	Edoxaban	Rivaroxaban	Totale (%)
Abruzzo	7.347	3.938	1.991	9.896	23.172 (2,4)
Basilicata	3.384	2.314	1.252	5.012	11.962 (1,2)
Calabria	7.839	7.862	2.771	9.515	27.987 (2,9)
Campania	29.947	23.019	9.296	33.985	96.247 (10,0)
Emilia R.	200	391	103	362	1.056 (0,1)
Friuli VG	6.049	5.744	1.977	7.414	21.184 (2,2)
Lazio	34.620	28.771	8.452	36.919	108.762 (11,3)
Liguria	12.427	10.288	4.067	12.374	39.156 (4,1)
Lombardia	50.387	44.720	17.978	39.817	152.902 (15,9)
Marche	8.576	6.135	3.253	11.921	29.885 (3,1)
Molise	1.273	843	301	2.882	5.299 (0,6)
Piemonte	24.630	23.627	6.621	23.505	78.383 (8,2)
PA Bolzano	1.954	1.548	782	2.042	6.326 (0,7)
PA Trento	1.540	1.152	484	1.290	4.466 (0,5)
Puglia	23.129	23.375	7.924	26.172	80.600 (8,4)
Sardegna	9.555	11.317	2.638	12.167	35.677 (3,7)
Sicilia	21.069	16.319	7.242	25.822	70.452 (7,3)
Toscana	20.335	19.069	9.534	22.181	71.119 (7,4)
Umbria	7.783	4.822	1.743	7.129	21.477 (2,2)
Valle d'Aosta	758	517	186	816	2.277 (0,2)
Veneto	21.919	14.205	8.580	26.138	70.842 (7,4)
Totale	294.721	249.976	97.175	317.359	959.231 (100)

Nota: I dati relativi ai trattamenti avviati nella Regione Emilia Romagna non risultano completi

Figura 6.1.6. Trattamenti avviati con i 4 anticoagulanti orali dalla data di autorizzazione in Italia al dicembre 2018 (trend mensile)

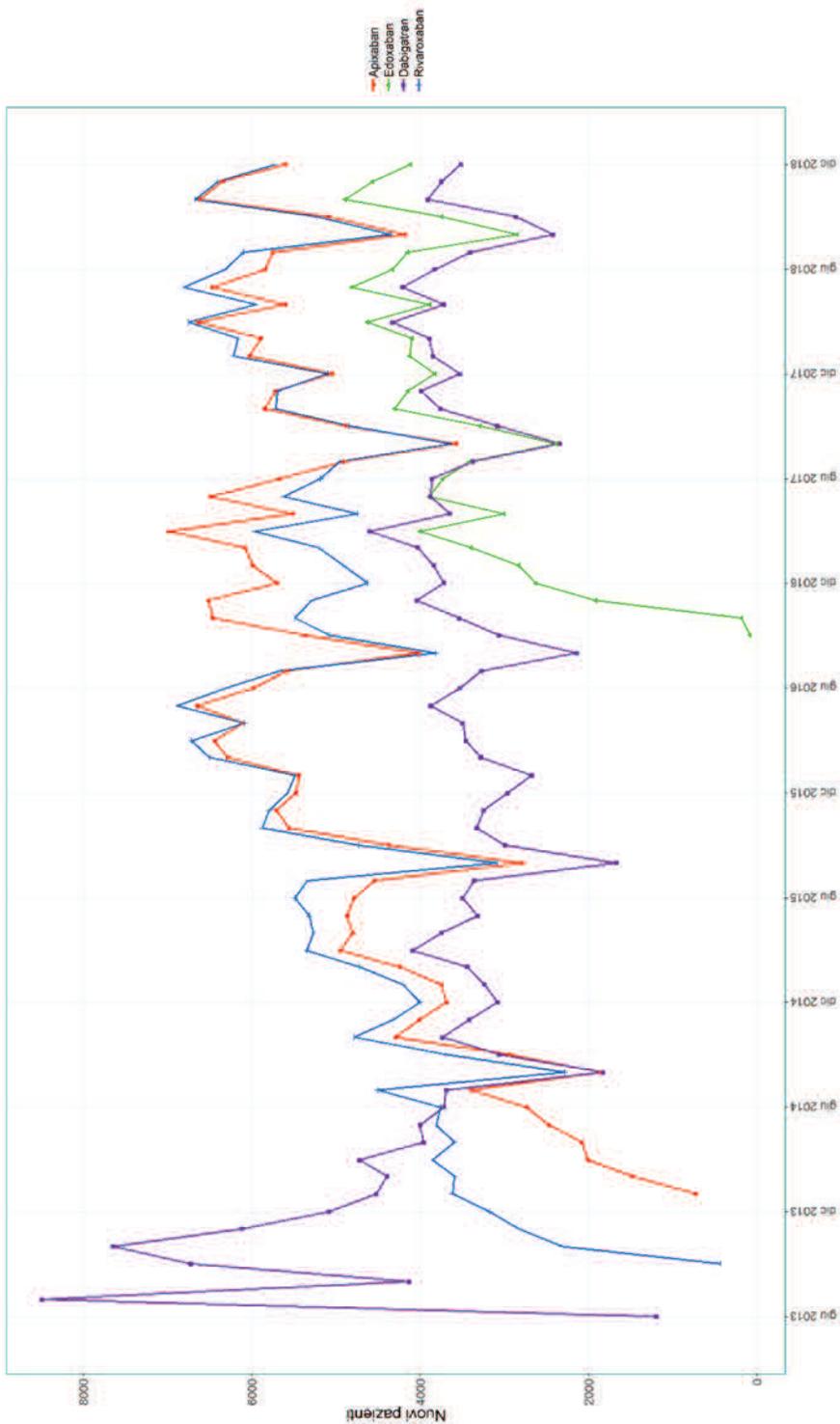
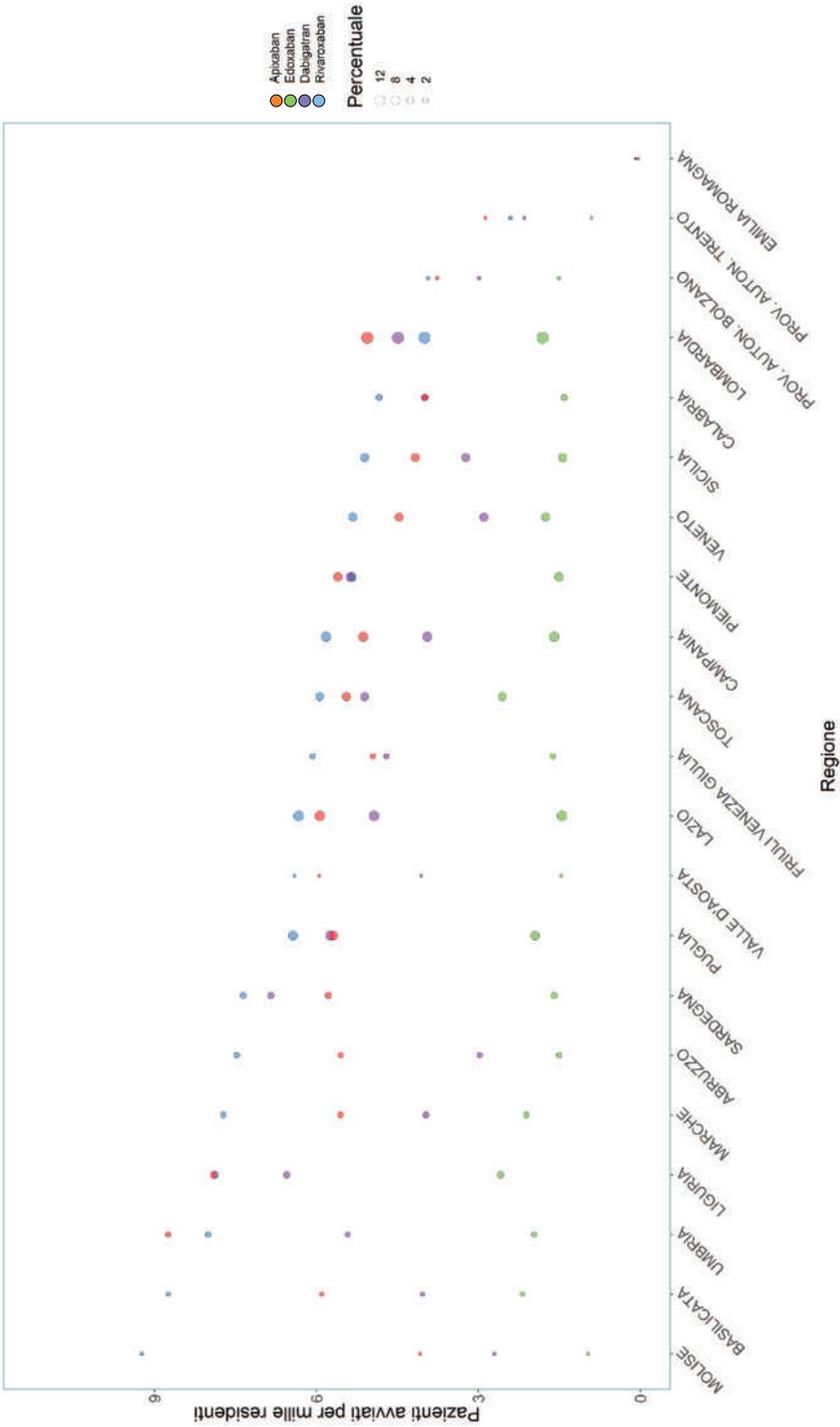


Figura 6.1.1.7. Distribuzione regionale dei pazienti avviati al trattamento (per 1000 abitanti)



Inibitori della PCSK-9 nel trattamento dell'ipercolesterolemia

Nel 2017 sono stati ammessi alla rimborsabilità i primi due farmaci con un nuovo meccanismo d'azione (anticorpi monoclonali diretti contro la proteina PCSK9, coinvolta nel *recycling* del recettore di membrana per le lipoproteine LDL) per il trattamento dell'ipercolesterolemia: evolocumab, disponibile dall'8/2/2017, e alirocumab, dal 7/3/2017.

Le indicazioni rimborsate a carico del SSN per entrambi i medicinali sono:

- in prevenzione primaria in pazienti di età ≤ 80 aa con ipercolesterolemia familiare eterozigote e livelli di LDL-C ≥ 130 mg/dL, nonostante terapia da almeno 6 mesi con statina ad alta potenza alla massima dose tollerata + ezetimibe oppure con dimostrata intolleranza alle statine;
- in prevenzione secondaria in pazienti di età ≤ 80 aa con ipercolesterolemia familiare eterozigote o ipercolesterolemia non familiare o dislipidemia mista e livelli di LDL-C ≥ 100 mg/dL, nonostante terapia da almeno 6 mesi con statina ad alta potenza alla massima dose tollerata + ezetimibe oppure con dimostrata intolleranza alle statine.

Evolocumab, in aggiunta a questo e in coerenza con l'indicazione autorizzata più estesa, è rimborsato anche nell'ipercolesterolemia familiare omozigote per i pazienti di età 12-80 anni.

Al 31 dicembre 2018 sono stati avviati al trattamento con i nuovi ipolipemizzanti inibitori della PCSK-9 7.056 pazienti, di cui 4.000 con evolocumab e 3.056 con alirocumab (Tabella 6.1.9). Circa il 66% dei pazienti erano di genere maschile, mentre l'età mediana è risultata pari a 62 anni (range 18-83). Coerentemente con le differenti prevalenze delle forme di ipercolesterolemia, la maggior parte delle prescrizioni è avvenuta in soggetti con diagnosi di ipercolesterolemia non familiare (47,1%), seguita da quelle per l'ipercolesterolemia familiare eterozigote (27,8%), da quelle per la dislipidemia mista (24,4%) e, in ultimo, per l'ipercolesterolemia familiare omozigote (0,8%). Si ricorda che per quest'ultima indicazione è autorizzato esclusivamente l'evolocumab.

Circa 50 pazienti sono risultati in trattamento con uno dei due medicinali, dopo essere stati già trattati con l'altro anti-PCSK9, registrando quindi percentuali di *switch* trascurabili tra i due medicinali (0,7% del totale).

L'85,2% dei soggetti ha intrapreso il trattamento in prevenzione secondaria mentre il restante 14,8% in prevenzione primaria. Per quanto concerne le comorbidità rilevanti, il 71,0% dell'intero campione presenta malattia cardiovascolare, il 63,0% ipertensione arteriosa ed il 20,2% diabete mellito. Solo il 9,2% dei soggetti non presenta alcuna comorbidità rilevante al basale. Inoltre, il 13,7% dei soggetti presenta abitudine tabagica corrente, mentre una quota più consistente (pari al 36,7%) riferisce una pregressa abitudine al fumo. Rispetto alle condizioni che hanno determinato l'avvio del trattamento con un inibitore PCSK-9, più della metà dei pazienti (53,2%) presenta intolleranza alle statine, mentre nella restante parte il trattamento è stato avviato per mancato raggiungimento del target di LDL-Colesterolo considerato per il profilo di rischio, nonostante terapia con statina ad alta potenza (atorvastatina o rosuvastatina) alla dose massima tollerata anche con l'aggiunta di ezetimibe.

Considerando le popolazioni trattate con i due farmaci, evolocumab e alirocumab, le caratteristiche basali sono complessivamente simili; la differenza principale (in termini percentuali sui valori assoluti) si riscontra nella prevalenza dell'ipertensione arteriosa, maggiore nei soggetti trattati con evolocumab. In relazione al tipo di ipercolesterolemia, una maggiore percentuale di soggetti con ipercolesterolemia familiare eterozigote è trattata con alicorumb e, viceversa, una maggiore percentuale di soggetti con ipercolesterolemia non familiare è trattata con evolocumab; percentuali simili di pazienti con dislipidemia mista si registrano per entrambi i farmaci.

La distribuzione regionale dei pazienti trattati per regione evidenzia che quasi la metà dei soggetti in trattamento con inibitori della PCSK-9 (44,8%) è distribuito nelle tre regioni con il maggior numero di residenti (Campania, Lombardia e Lazio - Tabella 6.1.10).

Tabella 6.1.9. Caratteristiche basali dei pazienti all'avvio del trattamento con anti PCSK-9

Farmaco	Alirocumab	Evolocumab	TOTALE
	N (%)	N (%)	N (%)
Totale pazienti	3.056 (43,3)	4.000 (56,7)	7.056
Donne	1.037 (33,9)	1.377 (34,4)	2.414 (34,2)
Uomini	2.019 (66,1)	2.623 (65,6)	4.642 (65,8)
Età mediana (range)	62 (19-81)	62 (18-83)	62 (18-83)
Precedente trattamento con anti-pcsk9	27 (0,9)	23 (0,6)	50 (0,7)
Tipo di ipercolesterolemia			
HoFH*	0	53 (1,3)	53 (0,8)
HeFH	921 (30,1)	1.040 (26,0)	1.961 (27,8)
noFH	1.384 (45,3)	1.937 (48,4)	3.321 (47,1)
MD	751 (24,6)	970 (24,3)	1.721 (24,4)
Utilizzo in prevenzione CVD			
Prevenzione primaria	475 (15,5)	572 (14,3)	1.047 (14,8)
Prevenzione secondaria	2.581 (84,5)	3.428 (85,7)	6.009 (85,2)
Comorbilità rilevanti §			
Malattia cardiovascolare (cardiopatía ...)	2.133 (69,8)	2.876 (71,9)	5.009 (71,0)
Malattia cerebrovascolare (pregresso ictus)	267 (8,7)	306 (7,7)	573 (8,1)
Arteriopatia periferica	480 (15,7)	662 (16,6)	1.142 (16,2)
Diabete mellito	631 (20,6)	791 (19,8)	1.422 (20,2)
Ipertensione arteriosa	1.842 (60,3)	2.604 (65,1)	4.446 (63,0)
Nessuna	316 (10,3)	332 (8,3)	648 (9,2)
Abitudine al fumo			
Presente	412 (13,5)	555 (13,9)	967 (13,7)
Pregressa	1.059 (34,7)	1.531 (38,3)	2.590 (36,7)
Assente	1.585 (51,9)	1.914 (47,9)	3.499 (49,6)
Uso delle statine			
Intolleranti alle statine	1.608 (52,6)	2.144 (53,6)	3.752 (53,2)
Statina in associazione, trattamento con[^]:			
Atorvastatina	701 (22,9)	963 (24,1)	1.664 (23,6)
Rosuvastatina	747 (24,4)	881 (22,0)	1.628 (23,1)

HoFH= ipercolesterolemia familiare omozigote; HeFH= ipercolesterolemia familiare eterozigote
noFH= ipercolesterolemia non familiare; MD= dislipidemia mista.

* solo evolocumab ha indicazione nella HoFH; § è possibile selezionare più voci

[^] per 12 trattamenti non si hanno informazioni sulla statina utilizzata in associazione

Tabella 6.1.10. Distribuzione regionale dei centri prescrittori e dei soggetti avviati al trattamento

Regioni	Centri N.		Pazienti avviati al trattamento N.		Totale N. (%)
	Alirocumab	Evolocumab	Alirocumab	Evolocumab	
Abruzzo	6	6	58	108	166 (2,35)
Basilicata	3	5	34	107	141 (2,00)
Calabria	6	7	95	185	280 (3,97)
Campania	25	33	440	908	1.348 (19,10)
Emilia R.	12	13	123	175	298 (4,22)
Friuli VG	9	11	51	88	139 (1,97)
Lazio	22	22	379	274	653 (9,25)
Liguria	12	14	179	117	296 (4,20)
Lombardia	68	66	496	667	1.163 (16,48)
Marche	9	11	43	89	132 (1,87)
Molise	5	2	21	4	25 (0,35)
Piemonte	22	20	346	228	574 (8,13)
PA Bolzano	3	3	11	15	26 (0,37)
PA Trento	1	1	10	13	23 (0,33)
Puglia	7	7	147	296	443 (6,28)
Sardegna	6	8	91	115	206 (2,92)
Sicilia	16	12	125	85	210 (2,98)
Toscana	13	16	158	246	404 (5,73)
Umbria	8	7	71	57	128 (1,81)
Valle d'Aosta	1	1	7	16	23 (0,33)
Veneto	12	12	171	207	378 (5,36)
Totale	266	277	3.056	4.000	7.056

Farmaci anti-neovascolarizzanti per uso intravitreale

Il trattamento della degenerazione maculare neovascolare (essudativa) correlata all'età (AMD) prevede l'uso di agenti anti neovascolarizzazione (inibitori del VEGF) intravitreali (IVT). I dati sono riferiti ai farmaci autorizzati per l'indicazione riportata (ranibizumab, aflibercept e pegaptanib) e al bevacizumab, che pur non essendo autorizzato per tale indicazione, è inserito nelle liste di cui alla Legge 648/96. Le informazioni si riferiscono ai Registri di monitoraggio attivi a partire dal 25/02/2013 per pegaptanib, dal 07/03/2013 per ranibizumab, dal 28/06/2014 per bevacizumab e dal 15/04/2014 per aflibercept.

Al 31 dicembre 2018 risultano avviati al trattamento per AMD un totale di 183.686 occhi. L'80,8% dei trattamenti risultano mono oculari, mentre il restante 9,6% riguarda pazienti trattati ad entrambi gli occhi. Il numero totale dei pazienti naïve (al primo trattamento con inibitori del VEGF intravitreali) è pari a 137.383.

Quasi la metà dei trattamenti (n. occhi) risulta avviata con ranibizumab (87.593; 47,7%), segue aflibercept (59.893; 32,6%), bevacizumab (35.137; 19,1%) ed, infine, pegaptanib (1.063; 0,6%) (Tabella 6.1.11). Le caratteristiche al basale dei pazienti naïve (al primo trattamento con un anti VEGF IVT) mostrano una maggiore prevalenza d'uso nelle donne (57,6%) rispetto agli uomini (42,4%). L'età mediana dei pazienti trattati è 78 anni (range 50-105 aa), l'età massima è pari a 105 anni e il maggior numero di pazienti trattati ricade nella fascia di età compresa tra 75 e 84 anni.

Una percentuale pari all'80,8% degli occhi trattati è stata avviata in seguito a valutazione tramite tomografia ottica (OCT), rispetto al 19,2% avviata dopo fluorangiografia (FAG) e indocianografia (ICG).

Le valutazioni effettuate tramite OCT (148.361) hanno riportato in totale uno spessore retinico mediano di 352 μm (range 300-430) e nell'86,9% (128.899) dei casi la presenza di fluido sottoretinico. Gli occhi con spessore retinico medio inferiore rispetto al totale e pari a 335 μm (range 290-400) risultano trattati con pegaptanib mentre quelli col valore medio maggiore e pari a 355 μm (range 300-432) sono stati trattati con ranibizumab. Le valutazioni effettuate dopo FAG/ICG (35.321) rilevano la presenza di emorragia sotto o intraretinica nel 54,5% (19.263) del totale e *leakage* vascolare nel 97,7% dei casi (34.511). L'acuità visiva al basale* è stata analizzata mediante scala dei decimali considerando 3 livelli di severità. Il 61,9% dei trattamenti è stato avviato nel caso di riduzione severa della visione, il 23,2% per riduzione visiva moderata e il 14,9% si distribuisce tra occhi con riduzione della visione lieve e non valorizzata.

Dei 113.675 trattamenti dedicati a occhi con un livello di riduzione severo di acuità visiva circa la metà (55.160) risulta avviato con ranibizumab, il 31,1% con aflibercept e circa il 19,6% con bevacizumab. Della quota dei trattamenti dedicati a occhi con riduzione visiva moderata, il 45,3% (42.704) risulta avviato con ranibizumab, il 35,3% con aflibercept e il 18,8% con bevacizumab. I trattamenti con pegaptanib risultano, in entrambi i casi, inferiori all'1%.

Il 14,3% dei trattamenti avviati è riferito a occhi precedentemente trattati con un anti neovascolarizzante. In particolare, il 29,1% degli occhi trattati con aflibercept il 14,7% di quelli trattati con bevacizumab e il 3,8% di quelli trattati con ranibizumab sono stati precedentemente trattati con un altro anti VEGF IVT.

Il numero medio (mediano) di iniezioni per occhio nel primo anno di trattamento è pari a 3,5, con un valore maggiore per aflibercept di 3,8 (4), minore per pegaptanib di 2,6 (2) e simile per bevacizumab e ranibizumab con una media di 3,4 (3) iniezioni nel primo anno di trattamento.

Il trend dei trattamenti avviati dall'inizio del monitoraggio è mostrato in Figura 6.1.8. La figura mostra come, a partire dal 2016, aflibercept è l'anti VEGF con un maggior numero di occhi avviati per mese, mentre i trend di ranibizumab e bevacizumab si mantengono costanti nello stesso periodo (a circa 1000 e 650 occhi/mese rispettivamente).

La distribuzione regionale evidenzia come più della metà dei trattamenti avviati con farmaci per l'AMD si distribuisce su 5 Regioni, Lombardia, Veneto, Lazio, Toscana e Emilia Romagna.

Tuttavia, le abitudini prescrittive risultano differenti in quanto si nota che in Lombardia, Lazio e Toscana si utilizzano di più ranibizumab e aflibercept, seguiti da bevacizumab, mentre in Veneto e Emilia Romagna si tende a utilizzare in ordine bevacizumab, ranibizumab e aflibercept (Tabella 6.1.12 e Figura 6.1.9).

La distribuzione regionale dei centri prescrittori e i trattamenti avviati sono riportati in Tabella 6.1.12.

* La scala ETDRS non presenta valorizzazioni facilmente utilizzabili, in quanto compilata in maniera molto eterogenea da parte dei medici. I pazienti che hanno valorizzato ETDRS non hanno un corrispondente valore di acuità visiva registrata sulla scala dei decimi. Pertanto, le percentuali riportate per la acuità visiva si riferiscono al totale dei trattamenti per cui è disponibile questa informazione.

Tabella 6.1.11. Caratteristiche basali dei pazienti all'avvio del trattamento con anti VEGF

	Aflibercept		Bevacizumab (L.648/96)		Pegaptanib		Ranibizumab		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
N° Pazienti	34.814	25,3	25.879	18,8	717	0,5	75.977	55,3	137.387	100,0
Età, aa mediana (range)	78 (50-104)		80 (50-103)		80 (51-100)		78 (50-105)		78 (50-105)	
50 - 64	3.393	9,7	1.688	6,5	36	5,0	7.758	10,2	12.875	9,4
65 - 74	9.414	27,1	6.017	23,3	146	20,4	20.204	26,6	35.781	26,0
75 - 84	15.847	45,5	12.448	48,1	359	50,1	34.216	45,0	62.870	45,8
≥ 85	6.160	17,7	5.726	22,1	176	24,5	13.799	18,2	25.861	18,8
Genere										
Donne	19.620	56,4	15.279	59,0	354	49,4	43.379	57,1	78.632	57,2
Uomini	15.194	43,6	10.600	41,0	363	50,6	32.598	42,9	58.755	42,8
N° trattamenti (occhi)	59.893	32,6	35.137	19,1	1.063	0,6	87.593	47,7	183.686	100,0
Esame Eseguito										
OCT	48.896	81,6	29.438	83,8	1.030	96,9	68.997	78,8	148.361	80,8
FAG/FAG + ICG	10.997	18,4	5.699	16,2	33	3,1	18.592	21,2	35.321	19,2
Spessore retinico, mm (1 e 3 quartile)	354 (300-428)		350 (300-424)		335 (290-400)		355 (300-432)		352 (300-430)	
Fluido sottoretinico									0,0	
Presente	42.754	87,4	25.550	86,8	865	84,0	59.730	86,6	128.899	86,9
Discutibile	2.595	5,3	1.961	6,7	78	7,6	3.966	5,7	8.600	5,8
Assente	3.506	7,2	1.907	6,5	87	8,4	5.246	7,6	10.746	7,2
Presenza emorragia sotto o intraretinica									-	
Presente	5.922	53,9	3.109	54,6	25	75,8	10.207	54,9	19.263	54,5
Discutibile	1.053	9,6	627	11,0	1	3,0	1.550	8,3	3.231	9,1
Assente	4.008	36,4	1.961	34,4	7	21,2	6.825	36,7	12.801	36,2
Leakage									3,0	
Presente	10.753	97,8	5.604	98,3	32	97,0	18.122	97,5	34.511	97,7
Assente	230	2,1	93	1,6	1	3,0	460	2,5	784	2,2
Acuità Visiva (Scala Decimale)										
Non valorizzato	4.740	7,9	2.143	6,1	-	0,0	7.046	8,0	13.929	7,6
Riduzione visiva severa (1-3)	35.408	59,1	22.322	63,5	785	73,8	55.160	63,0	113.675	61,9
Riduzione visiva moderata (4-6)	15.075	25,2	8.032	22,9	225	21,2	19.372	22,1	42.704	23,2
Riduzione visiva lieve (7-10)	4.670	7,8	2.640	7,5	53	5,0	6.015	6,9	13.378	7,3
Precedente trattamento con anti-VEGF IV	17.443	29,1	5.168	14,7	297	27,9	3.297	3,8	26.205	14,3
Trattamento monocolare	47.277	78,9	28.193	80,2	1.049	98,7	71.841	82,0	148.360	80,8
Trattamento bioculare	6.308	10,5	3.472	9,9	7	0,7	7.876	9,0	17.663	9,6
Numero medio (mediano) trattamenti nei primi 12 mesi	3,8 (4)		3,4 (3)		2,6 (2)		3,4 (3)		3,5 (3)	

*Le caratteristiche demografiche si riferiscono ai pazienti naïve all'inizio del primo trattamento con farmaci anti VEGF IVT

Figura 6.1.8. Trend dei trattamenti avviati con i 4 anti VEGF IVT dal gennaio 2013 al dicembre 2018 (trend mensile) in Italia

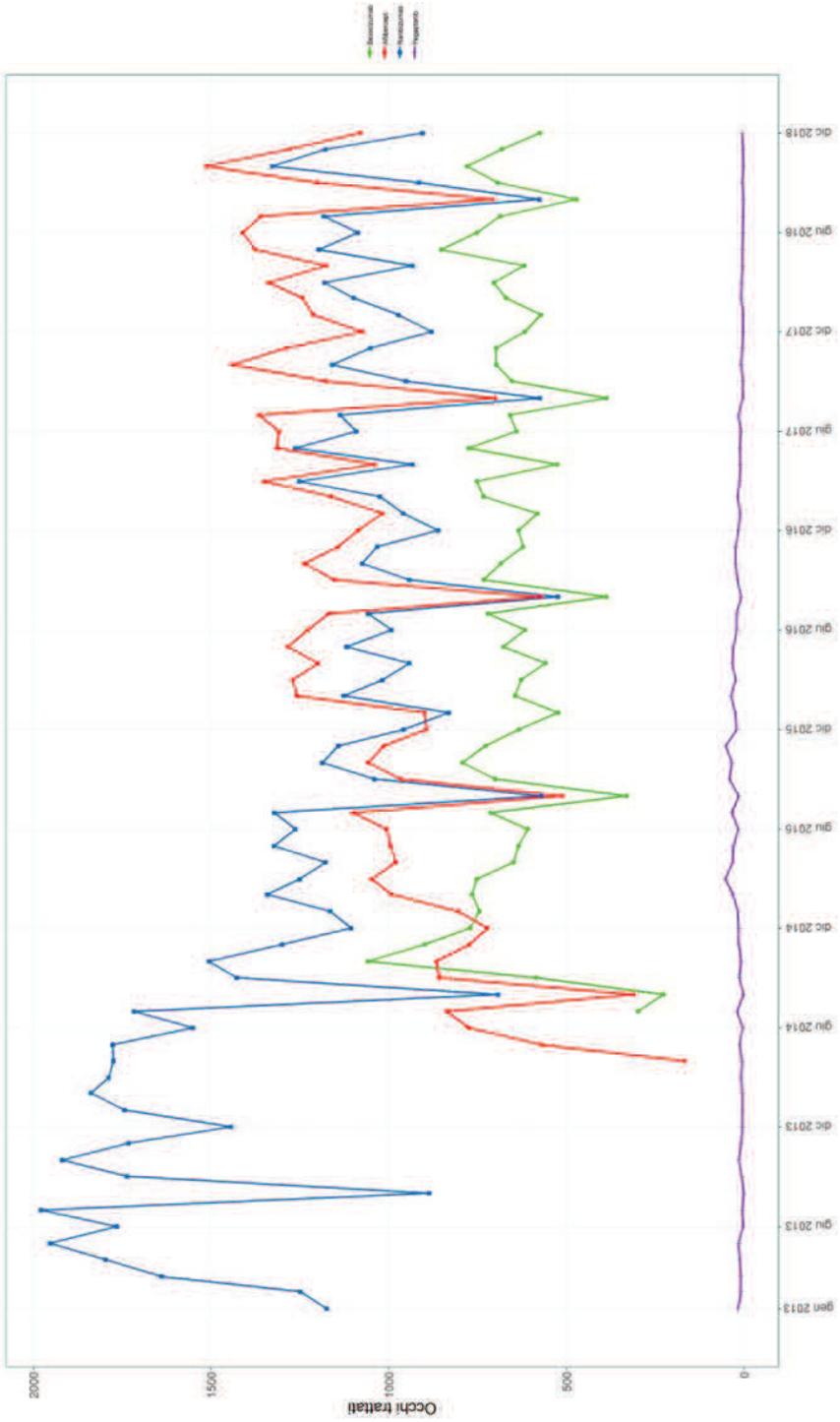
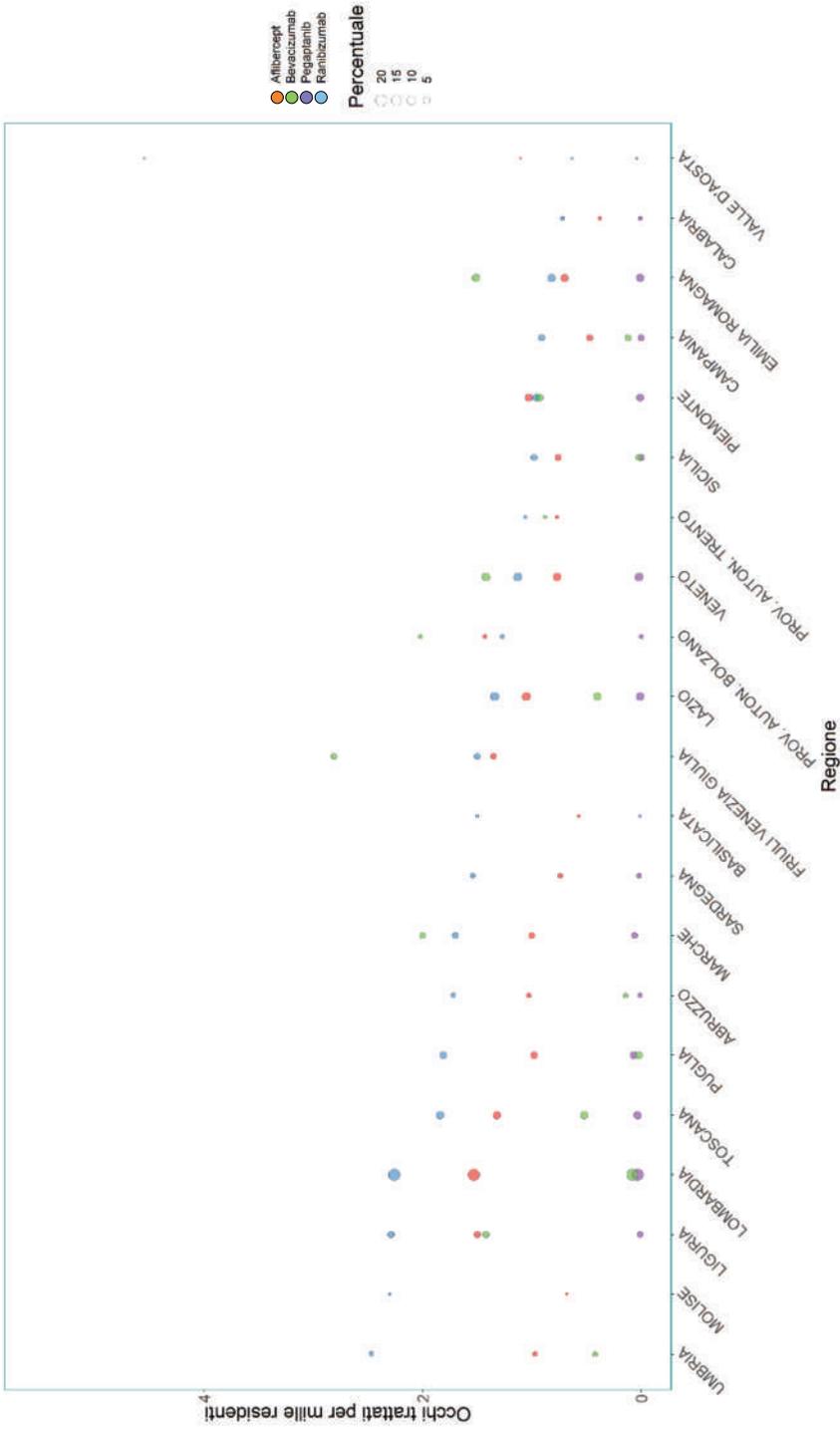


Tabella. 6.1.12. Distribuzione regionale dei centri prescrittori e dei soggetti avviati al trattamento

Regione	Centri prescrittori attivi N.				Pazienti N.			
	Aflibercept	Bevacizumab	Pegaptanib	Ranibizumab	Aflibercept	Bevacizumab	Pegaptanib	Ranibizumab
Abruzzo	9	4	4	10	1.367	180	16	2.282
Basilicata	4	-	2	5	326	-	8	863
Calabria	10	-	5	14	754	-	22	1.410
Campania	26	3	5	26	2.718	694	8	5.317
Emilia R.	17	20	7	18	3.109	6.720	32	3.622
Friuli VG	6	6	-	6	1.652	3.433	-	1.834
Lazio	30	12	10	33	6.108	2.332	48	7.845
Liguria	9	8	4	8	2.357	2.229	10	3.603
Lombardia	65	6	23	73	15.300	789	258	22.494
Marche	14	10	8	15	1.549	3.092	91	2.617
Molise	2	-	-	5	212	-	-	719
Piemonte	24	19	6	24	4.519	4.080	28	4.230
PA Bolzano	3	3	1	3	741	1.048	2	661
PA Trento	2	2	-	2	414	472	-	571
Puglia	27	2	25	36	3.977	72	292	7.349
Sardegna	8	-	5	8	1.221	-	39	2.555
Sicilia	23	6	6	22	3.850	119	17	4.933
Toscana	17	11	11	20	4.931	1.948	104	6.869
Umbria	7	4	-	7	867	373	-	2.196
V. d'Aosta	1	1	1	1	140	580	5	80
Veneto	27	25	15	28	3.781	6.976	83	5.543
Totale	331	142	138	364	59.893	35.137	1.063	87.593

Figura 6.1.9. Distribuzione regionale degli occhi trattati (per 1000 abitanti)



6.2 Impatto finanziario degli accordi di rimborsabilità condizionata

L'Italia è stato uno dei primi Paesi europei ad aver adottato i cosiddetti *Managed Entry Agreements* (MEA), strumenti che consentono l'accesso a nuove terapie che, seppur promettenti, sono caratterizzate da alti costi e da incertezze legate ai benefici clinici e all'impatto economico. AIFA negozia con le aziende farmaceutiche diversi accordi di rimborsabilità condizionata (*Managed Entry Agreement MEA*) che possono essere gestiti sia a livello di paziente tramite i Registri di Monitoraggio (*patient level*) che a livello dell'intera popolazione (*population level*) tramite i flussi informativi di monitoraggio della spesa e dei consumi a carico del SSN (i.e. Flusso OsMed e Flusso della Tracciabilità del Farmaco).

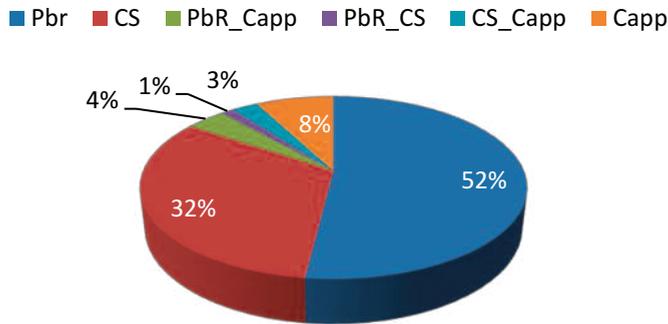
Accordi di rimborsabilità condizionata gestiti tramite i Registri (Patient level)

I MEA gestiti tramite i registri AIFA sono classificabili, in base ad una tassonomia internazionale¹, in due principali categorie: a) accordi di condivisione del rischio basati sull'outcome (*Performance-Based Risk sharing schemes*) e b) accordi di carattere prettamente finanziario (*Financial based schemes*). Nella prima categoria rientrano gli accordi di *Payment by result* (PbR) e *Risk sharing* (RS), mentre nella seconda sono compresi gli accordi di *Cost sharing* (CS) e di *Capping*.

- a) Il **CS**, prevede l'applicazione di uno sconto sul costo dei primi cicli di terapia o per l'intera durata del trattamento per tutti i pazienti eleggibili. Tale strumento, generalmente, si adotta nell'ambito di un'incertezza finanziaria legata all'impatto del farmaco, piuttosto che a un'incertezza sui risultati in termini di efficacia. L'accordo denominato "**Capping**" prevede che sia posta a carico dell'azienda farmaceutica l'erogazione del farmaco al superamento delle quantità stabilite dall'accordo negoziale. A titolo esemplificativo, si rappresenta che nel negoziato con le aziende farmaceutiche può essere fissato il costo massimo di un trattamento per il SSN, prevedendo un costo flat degli schemi terapeutici disponibili.
- b) Il modello di **RS**, rispetto al CS, prevede uno sconto che si applica esclusivamente ai pazienti non rispondenti al trattamento. Il modello di **PbR**, invece, estende le modalità del RS, prevedendo il rimborso totale da parte dell'azienda farmaceutica di tutti i pazienti che non rispondono al trattamento (*payback* da parte delle aziende farmaceutiche del 100% dei fallimenti terapeutici). Solitamente si fa ricorso al PbR nel caso di medicinali il cui rapporto beneficio/rischio presenti un grado di incertezza maggiore e richieda una definizione della mancata risposta sulla base delle evidenze disponibili dai trial clinici registrativi.

¹ Garrison Jr LP et al. Value in Health. 2013

Figura 6.2.1. Distribuzione percentuale delle tipologie di accordo di condivisione del rischio (alla data del 31/12/2018)



Nella Figura 6.2.1 è riportata la percentuale di applicazione di ciascun accordo nell'anno 2018. L'accordo maggiormente applicato è il *Payment by result*, che nel 2018 costituisce il 100% degli accordi basati sull'*outcome*. Infatti, nel corso del 2018, non si rilevano accordi del tipo *Risk sharing*, anche alla luce della nuova impostazione dell'Agenzia volta a garantire la rimborsabilità esclusivamente dei trattamenti per cui i pazienti hanno ottenuto un beneficio clinico. Seguono, per frequenza di applicazione, gli accordi finanziari di tipo *Cost sharing* e di *Capping*. Si rileva, inoltre, l'applicazione contestuale di accordi appartenenti a diverse tipologie (*outcome based e financial based*) per una gestione puntuale sia dell'incertezza clinica che finanziaria.

Nella Tabella 6.2.1 sono riportati i rimborsi relativi ai MEA rilevati dalla piattaforma registri per l'anno 2018, suddivisi per regione.

Il 79,2% del rimborso ottenuto (172.746.483) è relativo ad accordi finanziari, il 55,7% al rimborso per accordi *Capping* e al 23,5% per accordi *Cost sharing*. Gli accordi di condivisione del rischio, *Payment by result* e *Risk sharing*, coprono il 20,8% dei rimborsi.

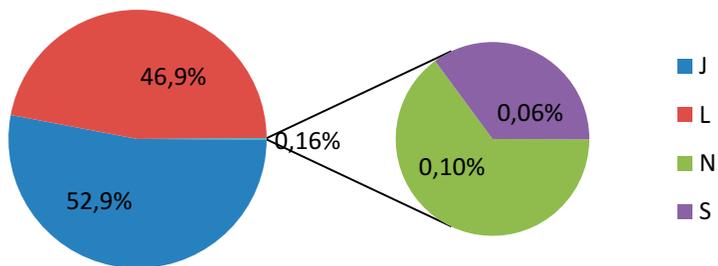
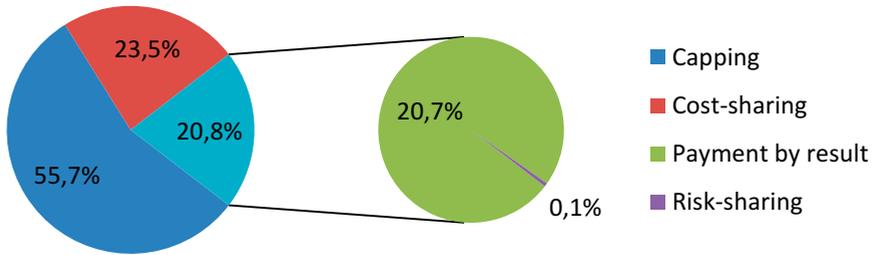
Le percentuali di rimborso per livello ATC sono invece distribuite su 3 categorie: il 52,9% del rimborso per gli Antimicrobici generali per uso sistemico (J), il 46,9% per farmaci antineoplastici e immunomodulatori (L) e lo 0,2% per farmaci del sistema nervoso (N) e per farmaci degli organi di senso (S).

Nella valutazione complessiva dell'efficacia degli accordi di rimborsabilità condizionata è importante considerare l'impatto, difficilmente quantificabile, dell'appropriatezza dell'uso dei farmaci garantita dai Registri, che consentono la dispensazione del farmaco ai pazienti per cui è stata maggiormente dimostrata l'efficacia del farmaco in fase autorizzativa.

Inoltre, occorre sottolineare che, per quanto concerne la valutazione dell'efficacia degli accordi basati sugli *outcome*, non è sufficiente tener in considerazione i rimborsi ottenuti, in quanto quest'ultimi sono legati ai fallimenti del trattamento. Infatti, un'ottimizzazione della definizione della scheda di eleggibilità consente di ridurre il tasso di fallimento rilevato attraverso i registri e, quindi, l'ammontare dei rimborsi ottenibili.

Tabella 6.2.1 Rimborsi ottenuti per MEA online (anni 2017-2018)

Regione	Rimborsi 2017 (€)	Rimborsi 2018 (€)
Piemonte	35.273.783	11.077.759
Valle d'Aosta	663.725	90.899
Lombardia	83.857.995	19.486.107
PA Bolzano	1.481.717	1.096.455
PA Trento	2.699.596	937.169
Veneto	32.415.781	10.459.210
Friuli VG	6.151.763	1.824.346
Liguria	11.157.894	5.258.173
Emilia Romagna	39.491.351	14.211.106
Toscana	42.627.263	9.917.783
Umbria	4.660.440	3.001.917
Marche	9.491.729	4.118.372
Lazio	38.555.186	15.664.569
Abruzzo	8.710.641	2.439.266
Molise	2.747.757	1.206.557
Campania	97.204.031	15.674.460
Puglia	45.383.801	13.163.388
Basilicata	4.037.360	968.286
Calabria	17.991.718	5.710.372
Sicilia	30.079.294	24.488.257
Sardegna	17.004.917	11.952.033
Totale	531.687.741	172.746.483

Figura 6.2.2. Rimborsi 2018, percentuali per accordo e per I Livello ATC

Accordi di rimborsabilità condizionata gestiti tramite i flussi informativi di monitoraggio della spesa e dei consumi (*population level*)

Gli accordi gestiti con modalità diversa dai Registri sono di carattere finanziario e sono classificabili prevalentemente in “tetti di spesa per prodotto” e “accordi prezzo/volume”.

I tetti di spesa vengono utilizzati al fine di promuovere l'uso appropriato dei farmaci. Nel caso della fissazione di un tetto di spesa, il Comitato Prezzi e Rimborso perfeziona l'accordo con l'azienda farmaceutica, sia relativamente al prezzo del medicinale che in rapporto alla massima spesa sostenibile dal SSN nei primi 12/24 mesi di commercializzazione, calcolata sulla base della stima dei pazienti previsti in Italia, in base ai dati epidemiologici, per l'indicazione terapeutica rimborsata. Secondo tale logica, qualora il monitoraggio della spesa farmaceutica, al termine del periodo definito dal contratto, evidenzia una spesa del prodotto superiore al tetto concordato, l'AIFA procede a comunicare all'azienda farmaceutica il valore del *payback* di ripiano a beneficio delle Regioni.

Gli accordi prezzo/volume prevedono, invece, scontistiche progressive sul prezzo di un farmaco in base ai volumi raggiunti nel corso del periodo del contratto. Tali scontistiche possono essere ottenute tramite una riduzione del prezzo del farmaco o, qualora previsto nell'accordo, tramite un *payback* a favore delle Regioni.

Inoltre, AIFA, in taluni casi, può negoziare con le aziende farmaceutiche degli sconti di carattere confidenziale, che tuttavia non si traducono in un *payback* a favore delle Regioni, ma in una riduzione del prezzo direttamente in fattura a favore delle strutture sanitarie del SSN. Si precisa che la suddetta confidenzialità è limitata all'entità della scontistica e non alla presenza o meno di tale accordo negoziale.

Nella Tabella 6.2.2 si riportano i provvedimenti che nel 2018 hanno dato luogo ai rimborsi da parte delle aziende per l'applicazione dei tetti di spesa e degli accordi prezzo/volume. Le specialità coinvolte sono state complessivamente 14, per un totale di 196,4 milioni di euro (Tabella 6.2.3a, 6.2.3b, 6.2.4a e 6.2.4b). In particolare, sono stati versati dalle aziende farmaceutiche 57,1 milioni di euro a fronte dell'applicazione dei tetti di spesa e i restanti 139,3 milioni per l'applicazione degli accordi prezzo volume. Considerando la classe di rimborsabilità, 106,6 milioni di euro sono stati versati per i prodotti di classe A e 89,8 milioni di euro per i prodotti in classe H.

Tabella 6.2.2. Elenco delle specialità soggette a procedimenti di verifica per l'applicazione dei tetti di spesa e degli accordi prezzo volume

Specialità	Gazzetta Ufficiale	Tipologia di accordo
Tafinlar	Serie Generale n.37 del 14-02-2018	Tetto di spesa per prodotto
Lyrica	Serie Generale n.58 del 10-03-2018	Tetto di spesa per prodotto
Plenadren	Serie Generale n.69 del 23-03-2018	Tetto di spesa per prodotto
Opdivo	Serie Generale n.92 del 20-04-2018	Prezzo volume
Striverdi Respimat	Serie Generale n.127 del 04-06-2018	Prezzo volume
Perjeta	Serie Generale n.140 del 19-06-2018	Prezzo volume
Xadago	Serie Generale n.139 del 18-06-2018	Tetto di spesa per prodotto
Eplclusa (P/V Conguaglio)	Serie Generale n. 139 del 18-06-2018	Prezzo volume
Nplate	Serie Generale n.154 del 05-07-2018	Tetto di spesa per prodotto
Opdivo	Serie Generale n.176 del 31-07-2018	Prezzo volume
Kalydeco	Serie Generale n.199 del 28-08-2018	Tetto di spesa per prodotto
Grazax	Serie Generale n.223 del 25-09-2018	Tetto di spesa per prodotto
Lojuxta	Serie Generale n.237 del 11-10-2018	Tetto di spesa per prodotto
Maviret (P/V Conguaglio)	Serie Generale n.254 del 31-10-2018	Prezzo volume
Oralair	Serie Generale n.284 del 06-12-2018	Tetto di spesa per prodotto

Tabella 6.2.3a. Importi versati dalle aziende alle Regioni nell'anno 2018 (fascia A) - Tetti di spesa

Regione	Lyrica	Xadago	Nplate	Kalydeco	Grazax	Lojuxta	Oralair	Totale
Abruzzo	711.336	203.727	28.644	13.651	157	-	788	958.303
Basilicata	246.155	42.401	28.532	54.699	545	-	320	372.652
Calabria	911.710	105.637	29.710	228.931	3.347	1.037	64.225	1.344.597
Campania	2.664.757	315.986	201.108	226.989	3.355	13.975	17.356	3.443.526
Emilia R.	2.141.178	127.037	53.429	61.231	6.732	1.306	102.126	2.493.039
Friuli VG	679.055	44.638	17.042	13.708	302	-	7.161	761.906
Lazio	4.269.474	489.637	119.177	306.477	5.605	21.063	75.271	5.286.704
Liguria	1.103.002	88.239	30.472	38.384	2.098	-	9.886	1.272.081
Lombardia	6.533.718	530.876	91.329	104.298	22.124	4.487	284.919	7.571.751
Marche	903.900	64.571	21.980	14.794	2.407	-	36.955	1.044.607
Molise	150.284	31.300	10.708	-	96	-	1.963	194.351
Piemonte	3.174.026	246.575	112.307	58.946	18.131	4.722	112.907	3.727.614
PA Bolzano	282.459	3.601	2.792	1.142	5.108	-	36.100	331.202
PA Trento	280.764	11.159	3.193	-	354	-	5.729	301.199
Puglia	2.018.038	222.978	187.441	200.828	2.219	4.119	62.789	2.698.412
Sardegna	1.184.805	105.637	21.975	12.452	255	10.280	63	1.335.467
Sicilia	2.531.414	77.762	40.501	282.393	4.130	9.980	40.805	2.986.985
Toscana	2.578.065	203.546	52.936	70.598	8.228	2.913	48.529	2.964.815
Umbria	673.026	48.684	4.859	52.206	1.202	-	13.299	793.276
Valle d'Aosta	105.780	224.427	-	14.737	216	-	4.224	349.384
Veneto	2.450.719	8.581	73.744	14.737	7.721	1.407	155.193	2.712.102
TOTALE	35.593.663	3.196.996	1.131.879	1.771.200	94.332	75.288	1.080.607	42.943.965

Tabella 6.2.3b. Importi versati dalle aziende alle Regioni nell'anno 2018 (fascia H) – Tetti di spesa

Regione	Tafinlar	Plenadren	Totale
Abruzzo	166.276	38.836	205.112
Basilicata	43.114	13.876	56.990
Calabria	288.437	30.420	318.857
Campania	802.082	316.745	1.118.827
Emilia R.	1.649.746	45.577	1.695.323
Friuli VG	353.795	6.329	360.124
Lazio	1.043.382	158.179	1.201.561
Liguria	297.590	22.633	320.223
Lombardia	2.237.984	35.358	2.273.342
Marche	457.019	77.296	534.315
Molise	14.646	4.629	19.275
Piemonte	1.167.019	160.478	1.327.497
PA Bolzano	193.878	768	194.646
PA Trento	113.416	647	114.063
Puglia	796.839	77.946	874.785
Sardegna	249.991	4.823	254.814
Sicilia	751.406	129.272	880.678
Toscana	946.199	32.088	978.287
Umbria	153.408	13.518	166.926
Valle d'Aosta	60.873	863	61.736
Veneto	1.241.562	40.580	1.282.142
Totale	13.028.662	1.210.862	14.239.524

Tabella 6.2.4a Importi versati dalle aziende alle Regioni nell'anno 2018 – Accordi prezzo volume (fascia A)

Regione	Striverdi Respimat	Epclusa (P/V conguaglio)	Maviret (P/V conguaglio)	Totale
Abruzzo	8.011	507.835	406.906	922.752
Basilicata	6.582	316.894	129.548	453.024
Calabria	18.838	1.172.105	224.854	1.415.797
Campania	98.088	4.248.494	3.074.909	7.421.491
Emilia R.	25.867	2.661.841	3.112.574	5.800.282
Friuli VG	21.165	681.031	595.806	1.298.002
Lazio	96.233	2.999.881	2.081.898	5.178.012
Liguria	31.064	1.293.464	743.046	2.067.574
Lombardia	92.015	7.589.406	5.550.016	13.231.437
Marche	8.636	707.998	518.192	1.234.826
Molise	2.062	118.728	101.013	221.803
Piemonte	65.092	2.527.270	1.797.121	4.389.483
PA Bolzano	7.053	142.944	128.407	278.404
PA Trento	6.700	144.402	260.808	411.910
Puglia	41.625	3.242.230	1.328.580	4.612.435
Sardegna	22.352	765.545	700.244	1.488.141
Sicilia	49.516	2.427.352	991.298	3.468.167
Toscana	43.891	2.401.702	1.906.694	4.352.288
Umbria	6.712	616.902	281.353	904.967
Valle d'Aosta	2.252	14.485	49.651	66.387
Veneto	36.479	2.405.060	2.073.908	4.515.447
Totale	690.232	36.985.571	26.056.825	63.732.627

Tabella 6.2.4b. Importi versati dalle aziende alle Regioni nell'anno 2018 – Accordi prezzo volume (fascia H)

Regione	Opdivo	Herceptin (MEA Extrasistema Perjeta)	Opdivo	Totale
Abruzzo	172.975	427.010	1.057.058	1.657.043
Basilicata	89.147	196.035	478.004	763.185
Calabria	129.665	457.383	1.098.489	1.685.537
Campania	976.624	2.035.995	6.216.250	9.228.870
Emilia R.	857.720	1.197.664	5.096.322	7.151.706
Friuli VG	194.463	334.035	1.287.226	1.815.724
Lazio	605.635	1.874.885	5.842.205	8.322.725
Liguria	239.222	347.682	1.520.615	2.107.519
Lombardia	1.092.929	2.603.354	6.683.235	10.379.518
Marche	219.318	277.989	1.512.072	2.009.379
Molise	55.863	53.081	322.319	431.264
Piemonte	609.653	948.046	3.248.531	4.806.229
PA Bolzano	68.282	98.489	360.718	527.489
PA Trento	38.447	109.413	177.894	325.753
Puglia	427.328	1.675.179	3.509.257	5.611.764
Sardegna	217.853	362.404	1.756.841	2.337.097
Sicilia	513.559	912.431	3.198.510	4.624.500
Toscana	795.462	1.094.905	4.247.676	6.138.044
Umbria	70.857	178.861	886.625	1.136.343
Valle d'Aosta	3.395	17.818	103.332	124.546
Veneto	349.104	785.333	3.249.990	4.384.426
Totale	7.727.497	15.987.991	51.853.171	75.568.659

Sezione 7

Farmaci
innovativi

L'uso dei
Farmaci
in Italia
Rapporto Nazionale
Anno 2018

7.1 Definizione dell'innovatività

La definizione e la valutazione dell'innovatività di un farmaco costituiscono un processo articolato e dinamico la cui complessità deriva dalla difficoltà di individuare criteri che siano applicabili a diverse categorie di farmaci e aree terapeutiche e dalla continua evoluzione del contesto assistenziale, tenendo presente la crescente disponibilità di nuove alternative terapeutiche. A livello internazionale, l'Italia è stata tra le prime nazioni a dotarsi di regole di funzionamento e di un articolato *corpus* normativo in tema di valutazione e di accesso ai farmaci innovativi.

La definizione di innovatività, la valutazione e il conferimento dello *status* di medicinale innovativo sono procedure di competenza dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) e della sua Commissione Tecnico Scientifica (CTS), che ha il compito di esprimere un parere vincolante¹. Ma cosa implica il riconoscimento dell'innovatività? Quali sono i risvolti pratici derivanti da questo *status*?

- Al fine di garantire un accesso omogeneo su base territoriale dei farmaci innovativi, in base all'accordo Stato-Regioni del 18 novembre 2010, è previsto l'inserimento immediato nei prontuari terapeutici ospedalieri regionali dei farmaci definiti innovativi; l'AIFA pubblica un elenco aggiornato di medicinali innovativi sul portale istituzionale.
- Dal punto di vista economico, i farmaci innovativi beneficiano della sospensione di entrambe le riduzioni di legge del 5%².
- Rispetto al governo della spesa farmaceutica, i farmaci innovativi non sono soggetti a vincoli di *budget*, beneficiando complessivamente di un fondo di risorse incrementalmente a loro dedicate^{1,3}. Infatti, in caso di superamento del tetto della spesa farmaceutica nazionale, qualora la spesa dei farmaci innovativi superi il valore del fondo fissato a inizio anno, i farmaci innovativi non partecipano al ripiano che è, invece, ripartito tra le aziende titolari di AIC in proporzione ai rispettivi fatturati dei medicinali non innovativi coperti da brevetto. Tuttavia, la Legge di Stabilità 2015 (L. 23 dicembre 2014 n. 190) ha introdotto un limite di salvaguardia rispetto ai benefici economici che derivano dalla qualifica di medicinale innovativo stabilendo che, nel caso in cui il medicinale innovativo, a fronte dell'erogazione in regime di assistenza farmaceutica territoriale, ecceda un fatturato di 300 milioni di euro, l'azienda farmaceutica titolare del medicinale in questione deve contribuire a ripianare il 20% del valore dello sfondamento (art. 1, comma 595).
- La Legge di Bilancio 2017 (art. 1, co. 397-408, della Legge 232/2016) ha inoltre previsto uno specifico finanziamento per l'acquisto di farmaci innovativi che si è concretizzato nell'istituzione di due fondi *ad hoc*: un fondo dedicato esclusivamente all'acquisto dei medicinali oncologici innovativi, con una dotazione di 500 milioni di euro annui per il triennio 2017-2019, e un fondo per il

¹ D.L. 159/2007, convertito con modificazioni dalla L. 222/2007

² Determinazione AIFA 3 luglio 2006 e Determinazione AIFA 27 settembre 2006

³ D.L. 95/2012, convertito con modificazioni dalla L. 135/2012 e ss.mm.ii.

concorso al rimborso alle Regioni per l'acquisto delle restanti classi di medicinali innovativi, anch'esso con una dotazione di 500 milioni di euro annui per il medesimo triennio. La stessa legge ha previsto che l'AIFA, previo parere della CTS, stabilisse i criteri per la classificazione dei farmaci innovativi.

La Determina AIFA 519/2017 del 31 marzo 2017, aggiornata dalla Determina 1535/2017 del 12 settembre 2017, ha individuato i criteri, la procedura di valutazione e i parametri per la permanenza del requisito dell'innovatività ai fini dell'eventuale riduzione del prezzo di rimborso.

Il parere sulla richiesta di riconoscimento dell'innovatività si fonda su un modello multidimensionale che presuppone la valutazione di tre elementi basilari: bisogno terapeutico, valore terapeutico aggiunto e robustezza delle prove scientifiche sottoposte dall'azienda a supporto della richiesta di innovatività. L'AIFA ha previsto che la valutazione di tale attributo debba avvenire tramite un modello unico per tutti i farmaci consentendo, se necessario, l'utilizzo di ulteriori indicatori specifici.

La valutazione del bisogno terapeutico considera l'eventuale disponibilità di altre opzioni terapeutiche per la patologia in oggetto e quanto l'introduzione in commercio del farmaco sia necessaria per dare risposta alle esigenze terapeutiche di una specifica popolazione di pazienti. Il bisogno terapeutico viene graduato in cinque livelli: massimo, importante, moderato, scarso o assente.

Il valore terapeutico aggiunto esprime l'entità del beneficio clinico apportato dal farmaco oggetto di valutazione rispetto alle alternative disponibili, se esistenti, su *endpoint* clinicamente rilevanti e validati per la patologia presa in considerazione. Anche questo criterio viene graduato in cinque livelli: massimo, importante, moderato, scarso o assente. Infine, la qualità delle prove scientifiche esprime il grado di robustezza delle evidenze presentate a supporto della richiesta di innovatività. Lo strumento adottato per effettuare tale valutazione è quello del sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*, <http://www.gradeworkinggroup.org/>).

Il GRADE, nato nel 2000, rappresenta lo strumento di riferimento per la valutazione dell'affidabilità delle prove scientifiche, per la formulazione di raccomandazioni cliniche basate sulle evidenze, nonché per le revisioni sistematiche della *Cochrane Library*. Ad oggi si stima che oltre 100 organizzazioni in 19 paesi in tutto il mondo si avvalgano di questo metodo, compresa l'Organizzazione Mondiale della Sanità. Esso non si basa solo sull'appropriatezza del disegno di studio, ma considera anche criteri di appropriatezza metodologica alternativi, la rilevanza dei risultati in termini di diretta applicabilità, nonché valuta la qualità delle prove per ognuno degli esiti rilevanti per i pazienti. Nel sistema GRADE le prove vengono classificate in quattro livelli: alto, moderato, basso e molto basso.

Sulla base dei nuovi criteri, i possibili esiti della valutazione sono:

- riconoscimento dell'**innovatività** in relazione alla singola indicazione terapeutica, a cui sono associati i benefici economici sopra menzionati, come l'inserimento nel Fondo dei farmaci innovativi (oppure nel Fondo dei farmaci innovativi oncologici), la sospensione di entrambe le riduzioni di legge del 5%; e infine l'inserimento nei Prontuari Terapeutici Regionali;

- riconoscimento dell'**innovatività condizionata**, che comporta unicamente l'inserimento nei Prontuari Terapeutici Regionali;
- mancato riconoscimento dell'innovatività.

Come stabilito dalla Legge di Bilancio 2017, il riconoscimento dell'innovatività e i benefici conseguenti hanno una durata massima di trentasei mesi; la permanenza di tale requisito può essere riconsiderata nel caso emergano evidenze che ne giustifichino la rivalutazione. Qualora non vengano rispettati i criteri di innovatività, il farmaco perde i benefici connessi all'innovatività e, successivamente, viene avviata una nuova negoziazione del prezzo e delle condizioni di rimborsabilità. Per i farmaci a innovatività condizionata la sussistenza del requisito è invece rivalutata decorsi diciotto mesi dalla sua concessione, su istanza dell'azienda titolare o d'ufficio.

Per i farmaci *first in class* (farmaci che operano con meccanismi di azione diversi da quelli già disponibili sul mercato) i benefici associati al riconoscimento dell'innovatività hanno una durata massima di 36 mesi, mentre eventuali *followers*, riconosciuti come innovativi, possono beneficiarne per il periodo residuo.

In un'ottica di trasparenza delle valutazioni sull'innovatività, da gennaio 2018, AIFA ha reso pubbliche le schede di valutazione relative a molecole che abbiano richiesto lo *status* di farmaco innovativo, consultabili sul sito istituzionale dell'Agenzia (<http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/elenco-aggiornato-farmaci-innovativi-0>).

7.2 Spesa e consumo dei farmaci innovativi

Nelle tabelle seguenti viene presentata un'analisi della spesa e dei consumi dei farmaci innovativi nel periodo 2015-2018. Per ciascuna specialità, sono stati considerati la spesa e i consumi relativi solo al periodo di efficacia dello *status* di innovatività (innovatività e innovatività condizionata). I dati si riferiscono al valore complessivo di spesa e consumo della specialità medicinale e non solamente all'indicazione a cui è stata riconosciuta l'innovatività nel caso di più indicazioni rimborsate. Nella Tabella 7.2.1 sono elencati i farmaci considerati nell'analisi con le rispettive date di efficacia e di scadenza del requisito di innovatività.

Nell'anno 2018, la spesa per i farmaci innovativi è stata pari a 1,6 miliardi di euro con un andamento stabile rispetto al 2017 (-0,4%) (Tabella 7.2.2). Le specialità a base di nivolumab e dell'associazione glecaprevir/pibrentasvir sono quelle che incidono maggiormente sulla spesa dei farmaci innovativi (rispettivamente 13,3% e 16,4%) (Tabella 7.2.3).

Sul versante dei consumi, nel 2018 sono state dispensate 21,7 milioni di dosi giornaliere rispetto alle 13,4 milioni e 12,0 milioni di dosi rispettivamente nel 2017 e nel 2016, con un incremento rispetto al 2017 del +61,8% (Tabelle 7.2.2 e 7.2.3). È importante sottolineare che nell'analisi, rispetto all'anno precedente, è stato inserito l'adalimumab, che nel 2018 ha ottenuto l'innovatività condizionata per l'indicazione nel trattamento dell'uveite non-infettiva intermedia. L'analisi, come precedentemente specificato, include i consumi relativi all'intera specialità medicinale, pari a 5,1 milioni di DDD, ovvero il 23% dei consumi totali dei farmaci innovativi.

I principi attivi che hanno inciso maggiormente sulla variazione dei consumi rispetto al 2017 sono stati: nusinersen, olaratumab, venetoclax, glecaprevir/pibrentasvir, sacubitril/valsartan e pembrolizumab.

Le Regioni che presentano la maggior spesa (Tabella 7.2.4) per i farmaci innovativi nell'anno 2018 sono Lombardia (251,3 milioni di euro), Campania (169,6 milioni di euro) e Lazio (169,3 milioni di euro), con un'incidenza percentuale sulla spesa totale rispettivamente di 15,4% e 10,4%.

La spesa regionale per i farmaci innovativi con accesso ai fondi ai sensi della Legge di Bilancio 2018 è riportata nella Tabella 7.2.5. La spesa è stata pari a 524,8 milioni di euro per gli innovativi non oncologici e a 676,3 milioni di euro per gli innovativi oncologici (Tabella 7.2.6). Se si considerano i valori al netto dei *payback* relativi agli accordi di rimborsabilità condizionata, la spesa per gli innovativi non oncologici è stata pari a 368,8 milioni di euro e quella per gli innovativi oncologici è stata di 613,8 milioni di euro.

Tabella 7.2.1. Elenco farmaci innovativi nel periodo 2015-2018

ATC IV	Farmaco	Principio attivo	Classe	Data efficacia (G.U.)	Data scadenza requisito
L01CD01	Abraxane	nab paclitaxel	H	21/02/2015	20/02/2018
L01XE36	Alecensa	alectinib	H	01/08/2018	31/01/2020
L01XC31	Bavencio	avelumab	H	25/09/2018	24/09/2021
L01XC26	Besponsa	inotuzumab ozogamicin	H	08/06/2018	07/06/2021
L01XC19	Blinicyto	blinatumomab	H	24/02/2017	23/02/2020
J05AP07	Daklinza	daclatasvir	A	05/05/2015	04/05/2018
L01XC24	Darzalex	daratumumab	H	19/04/2018	18/04/2019
D11AH05	Dupixent	dupilumab	H	08/09/2018	07/09/2021
C09DX04	Entresto	sacubitril/valsartan	A	12/03/2017	11/03/2020
J05AP55	Epclusa	sofosbuvir/velpatasvir	A	27/04/2017	26/04/2020
J05AP09	Exviera	dasabuvir	A	24/05/2015	23/05/2018
B02BX06	Hemlibra	emicizumab	A	07/12/2018	06/12/2021
L04AB04	Humira	adalimumab	H	23/05/2018	22/05/2021
L01XE33	Ibrance	palbociclib	H	23/12/2017	22/12/2020
L04AC08	Ilaris	canakinumab	H	26/09/2018	25/09/2021
L01XE27	Imbruvica	ibrutinib	H	05/01/2016	06/09/2021*
L04AX06	Imnovid	pomalidomide	H	20/08/2015	19/08/2018
R07AX02	Kalydeco	ivacaftor	A	05/05/2015	04/05/2018
L01XC18	Keytruda	pembrolizumab	H	11/05/2016	11/05/2019
L01XE42	Kisqali	ribociclib	H	25/09/2018	24/09/2021
L01XC27	Lartruvo	olaratumab	H	05/08/2017	04/08/2020
J05AP57	Maviret	glecaprevir/pibrentasvir	A	28/09/2017	26/04/2020
J05AP05	Olysio	simeprevir	A	27/06/2015	23/02/2018
L01XC17	Opdivo	nivolumab	H	25/03/2016	26/09/2021*
S01XA24	Oxervate	cenegermin	H	24/01/2018	23/01/2021
J05AX18	Prevymis	letermovir	H/A	18/09/2018	17/09/2021
L01XC16	Qarziba	dinutuximab beta	H	01/08/2018	31/07/2021
L04AX04	Revlimid	lenalidomide	H	25/05/2018	24/05/2021
L01XE39	Rydapt	midostaurina	H	17/08/2018	16/08/2021

ATC IV	Farmaco	Principio attivo	Classe	Data efficacia (G.U.)	Data scadenza requisito
M09AX07	Spinraza	nusinersen	H	28/09/2017	27/09/2018
L01XE21	Stivarga	regorafenib	A	26/09/2018	25/09/2021
L03	Strimvelis	cellule autologhe CD34+	H	16/08/2016	15/08/2019
L01XC32	Tecentriq	atezolizumab	H	15/07/2018	24/03/2019
L01XX52	Venclyxto	venetoclax	H	12/08/2017	11/08/2020
J05AP53	Viekirax	ombitasvir/paritaprevir/ritonavir	A	24/05/2015	23/05/2018
J05AP56	Vosevi	sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir	A	19/04/2018	26/04/2020
L01XE16	Xalkori	crizotinib	H	11/04/2015	10/04/2018
V10XX03	Xofigo	radio ra 223 cloruro	H	11/06/2015	10/06/2018
L01XX54	Zejula	niraparib	H	21/09/2018	20/09/2021
J05AP54	Zepatier	elbasvir/grazoprevir	A	04/02/2017	03/02/2020
L01XX47	Zydelig	idelalisib	H	11/09/2015	10/09/2018

*La data di scadenza del requisito è riferita all'indicazione più recente

Tabella 7.2.2 Trend di spesa e consumo per farmaci innovativi (anni 2015-2018) acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche

	2015	2016	2017	2018	Δ% 18-17
Spesa innovativi*	2.226	2.636	1.635	1.629	-0,4
Inc. % spesa SSN	10,1	11,7	7,4	7,4	
DDD*	9,2	12,0	13,4	21,7	61,8
Inc. % DDD SSN	0,03	0,05	0,05	0,09	

*milioni

Nota: La spesa non tiene conto dei *payback* versati dalle aziende farmaceutiche a fronte dell'applicazione degli accordi di rimborsabilità condizionata

Tabella 7.2.3. Spesa e consumi per farmaci innovativi (innovatività e innovatività condizionata) acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche (anni 2016-2018)

Specialità	2016			2017			2018		
	Spesa (milioni)	DDD (migliaia)	Inc. % **	Spesa (milioni)	DDD (migliaia)	Inc. % **	Spesa (milioni)	DDD (migliaia)	Inc. % **
Abraxane	22,7	600,8	0,9	23,1	650,4	1,4	4,3	114,2	0,3
Blincyto	-	-	-	4,0	1,9	0,2	8,5	4,1	0,5
Daklinza	189,5	1.018,9	7,2	56,9	477,9	3,5	0,0	0,1	0,0
Entresto	-	-	-	5,2	1.193,4	0,3	20,8	5.046,6	1,3
Epclusa	-	-	-	156,7	1.423,8	9,6	137,3	1.737,7	8,4
Exviera	10,8	588,7	0,4	4,5	488,0	0,3	0,2	18,1	0,0
Imbruvica	38,2	245,8	1,5	81,4	522,6	5,0	111,6	757,2	6,8
Imnovid	34,1	111,5	1,3	38,3	122,6	2,3	24,4	81,5	1,5
Kalydeco	31,0	43,3	1,2	28,9	42,4	1,8	11,1	16,5	0,7
Keytruda	11,1	46,3	0,4	61,2	478,3	3,7	194,3	2.010,7	11,9
Lartuvo	-	-	-	0,9	3,4	0,1	10,1	37,0	0,6
Maviret	-	-	-	26,5	189,5	1,6	216,4	1.596,8	13,3
Olysio	5,9	49,1	0,2	0,5	4,8	0,0	0,0	0,0	0,0
Opdivo	62,0	286,5	2,4	181,7	1.009,5	11,1	266,6	1.529,9	16,4
Revlimid^	184,6	1.208,1	7,0	149,2	1.144,0	9,1	127,0	1.065,7	7,8
Spinraza	-	-	-	8,0	12,5	0,5	74,6	174,1	4,6
Venclyxto	-	-	-	0,9	5,2	0,1	10,0	54,1	0,6
Viekirax	146,0	685,8	5,5	57,4	542,6	3,5	2,2	20,4	0,1
Xalkori	19,2	113,9	0,7	24,3	141,2	1,5	22,6	144,8	1,4
Xofigo	6,1	2,1	0,2	7,9	2,7	0,5	1,1	0,4	0,1
Zepatier	-	-	-	87,7	751,8	5,4	50,0	607,7	3,1
Zydelig	10,7	100,2	0,4	12,6	115,1	0,8	10,3	93,3	0,6
Xiapex*	0,2	0,2	0,0	-	-	-	-	-	-
Yervoy*	7,4	12,5	0,3	-	-	-	-	-	-
Zytiga*	26,9	267,2	1,0	-	-	-	-	-	-
Harvoni^	940,1	1.763,9	35,7	252,1	473,0	15,4	-	-	-
Sovaldi^	689,6	1.423,2	26,2	221,1	456,3	13,5	-	-	-
Adcetris^	23,0	58,8	0,9	11,3	34,3	0,7	-	-	-
Perjeta^	78,3	550,0	3,0	49,2	343,3	3,0	-	-	-
Kadcyla^	57,4	246,0	2,2	42,6	182,2	2,6	-	-	-
Sirturo^	0,6	5,7	0,0	0,1	1,3	0,0	-	-	-
Tivicay^	40,4	2.616,9	1,5	40,9	2.617,0	2,5	-	-	-
Alecensa	-	-	-	-	-	-	6,2	35,6	0,4
Bavencio	-	-	-	-	-	-	0,3	1,7	0,0
Besponsa	-	-	-	-	-	-	1,5	2,1	0,1
Darzalex	-	-	-	-	-	-	58,3	312,1	3,6
Dupixent	-	-	-	-	-	-	1,0	30,4	0,1
Humira	-	-	-	-	-	-	152,4	5.111,1	9,4
Ibrance	-	-	-	-	-	-	75,0	912,5	4,6
Ilaris	-	-	-	-	-	-	6,4	37,7	0,4
Kisqali	-	-	-	-	-	-	0,9	12,1	0,1
Oxervate	-	-	-	-	-	-	3,6	13,1	0,2
Rydapt	-	-	-	-	-	-	1,2	2,3	0,1
Stivarga	-	-	-	-	-	-	2,1	26,1	0,1
Tecentriq	-	-	-	-	-	-	4,1	39,8	0,2
Vosevi	-	-	-	-	-	-	10,8	79,7	0,7
ZeJula	-	-	-	-	-	-	1,4	7,0	0,1
Totale	2.635,6	12.045,4	100,0	1.635,3	13.431,0	100,0	1.628,6	21.734,0	100,0

** calcolata sul totale della spesa dei farmaci innovativi * requisito innovatività scaduto nel corso del 2016; ^ requisito innovatività scaduto nel corso del 2017. Nota: La spesa non tiene conto dei *payback* versati dalle aziende farmaceutiche a fronte dell'applicazione degli accordi di rimborsabilità condizionata

Tabella 7.2.4. Spesa e consumi per farmaci innovativi (innovatività e innovatività condizionata) acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche per Regione (anni 2016-2018)

Regione	2016			2017			2018		
	Spesa (milioni)	DDD (migliaia)	Inc. % *	Spesa (milioni)	DDD (migliaia)	Inc. % *	Spesa (milioni)	DDD (migliaia)	Inc. % *
Piemonte	176,7	887,0	6,7	117,9	963,4	7,2	115,0	1385,0	7,1
Valle d'Aosta	3,5	13,6	0,1	1,8	9,4	0,1	2,1	26,5	0,1
Lombardia	445,9	2462,9	16,9	285,8	2486,8	17,5	251,3	2553,6	15,4
PA Bolzano	16,7	97,5	0,6	10,2	84,9	0,6	13,1	177,3	0,8
PA Trento	13,2	57,4	0,5	7,7	67,3	0,5	9,5	129,7	0,6
Veneto	170,0	773,9	6,5	112,7	984,9	6,9	119,5	1420,3	7,3
Friuli VG	28,9	166,6	1,1	30,4	257,1	1,9	37,2	468,4	2,3
Liguria	66,1	306,3	2,5	48,2	354,1	2,9	49,4	572,1	3,0
Emilia R.	195,4	973,8	7,4	130,6	1133,9	8,0	141,0	1687,4	8,7
Toscana	200,2	881,5	7,6	110,8	1010,3	6,8	116,8	1520,5	7,2
Umbria	35,7	180,8	1,4	23,4	225,7	1,4	28,7	415,0	1,8
Marche	47,7	247,8	1,8	34,9	289,9	2,1	43,8	610,0	2,7
Lazio	230,8	970,4	8,8	141,3	1255,3	8,6	169,3	2428,3	10,4
Abruzzo	37,6	190,9	1,4	27,8	233,3	1,7	31,0	466,8	1,9
Molise	11,0	44,6	0,4	6,8	52,1	0,4	6,9	100,6	0,4
Campania	354,6	1333,8	13,5	201,8	1464,7	12,3	169,6	2812,6	10,4
Puglia	197,7	843,8	7,5	117,7	886,7	7,2	116,0	1708,7	7,1
Basilicata	26,4	97,5	1,0	15,0	121,1	0,9	14,0	248,1	0,9
Calabria	82,7	298,4	3,1	47,7	310,2	2,9	39,4	645,0	2,4
Sicilia	209,3	810,3	7,9	114,6	868,6	7,0	110,0	1774,5	6,8
Sardegna	85,3	406,4	3,2	48,4	371,4	3,0	44,9	583,6	2,8
Italia	2.636	12.045	100	1.635	13.431	100	1.629	21.734	100
Nord	1116,4	5739,1	42,4	937,1	4264,0	57,3	738,0	8420,4	45,3
Centro	514,4	2280,5	19,5	448,0	1770,1	27,4	358,7	4973,8	22,0
Sud	1004,7	4025,7	38,1	841,3	3202,4	51,4	532,0	8339,9	32,7

*calcolata sul totale della spesa dei farmaci innovativi.

Nota: La spesa non tiene conto dei *payback* versati dalle aziende farmaceutiche a fronte dell'applicazione degli accordi di rimborsabilità condizionata

Tabella 7.2.5. Elenco dei farmaci con accesso ai Fondi ai sensi della Legge di Bilancio 2017 (al 31 dicembre 2018)

Innovativi non oncologici	Innovativi oncologici
Olysio	Abraxane
Kalydeco	Zydelig
Daklinza	Imbruvica
Exviera	Opdivo
Viekirax	Keytruda
Eplusa	Imnovid
Zepatier	Darzalex
Strimvelis*	Tecentriq
Spinraza	Alecensa
Maviret	Rydapt
Oxervate	Qarziba*
Vosevi	
Dupixent	
Prevymis	
Hemlibra	

* Dati non presenti nel flusso della tracciabilità. Per quanto riguarda Strimvelis, il farmaco è dispensato da una Struttura Sanitaria Privata Accreditata.

Tabella 7.2.6. Spesa dei farmaci innovativi con accesso ai Fondi (ai sensi della Legge di Bilancio 2017): anno 2018

Regione	Innovativi non oncologici		Innovativi oncologici	
	Spesa [^] (€)	Spesa al netto dei <i>payback</i>	Spesa (€)	Spesa al netto dei <i>payback</i>
Piemonte	39.093.478	28.027.140	48.026.461	44.030.520
Valle d'Aosta	773.963	634.646	877.987	769.691
Lombardia	104.787.165	84.269.179	92.661.185	84.282.245
PA Bolzano	2.110.591	1.766.180	6.738.944	6.224.281
PA Trento	2.764.691	1.991.212	3.971.586	3.679.730
Veneto	38.884.774	29.833.005	49.019.998	45.160.772
Friuli VG	10.155.110	8.497.368	15.907.495	14.321.421
Liguria	14.352.070	9.437.803	25.196.682	23.356.853
Emilia R.	44.686.880	31.330.272	61.265.892	54.776.594
Toscana	38.470.656	31.561.429	48.458.330	43.160.524
Umbria	7.527.172	4.994.808	13.044.260	12.054.720
Marche	11.731.430	8.478.584	19.551.938	17.776.373
Lazio	44.241.563	29.857.111	81.815.976	75.178.625
Abruzzo	6.280.168	4.391.702	14.023.691	12.769.608
Molise	1.618.044	818.561	2.540.401	2.159.081
Campania	59.379.729	43.661.606	65.451.586	58.191.935
Puglia	33.196.282	23.229.208	49.024.878	44.932.723
Basilicata	4.479.383	3.450.108	5.488.357	4.917.024
Calabria	9.404.505	5.045.774	14.726.737	13.400.506
Sicilia	35.604.374	14.113.457	40.396.428	36.621.392
Sardegna	15.275.428	3.367.042	18.097.392	16.064.658
Italia	524.817.456	368.756.195	676.286.202	613.829.276

Le Regioni Friuli Venezia Giulia, Valle d'Aosta e Sardegna e le province autonome di Bolzano e Trento non aderiscono al fondo per farmaci innovativi, la Sicilia solo in parte (50%).

[^]I dati di Tracciabilità per i farmaci Epclosa, Spinraza e Vosevi sono al netto delle note di credito relative agli accordi vigenti; per il farmaco Qarziba non sono presenti dati nel flusso della Tracciabilità del Farmaco.

Sezione 8

Farmaci orfani

8.1 Farmaci orfani

I farmaci orfani sono medicinali utilizzati per la diagnosi, la prevenzione e il trattamento delle malattie rare. In Europa una malattia è considerata rara quando colpisce non più di 5 persone ogni 10.000 abitanti. Generalmente il farmaco orfano, anche se risponde alle esigenze di cura di una malattia, essendo destinato al trattamento di pochi pazienti, potrebbe richiedere investimenti in ricerca e sviluppo che potrebbero non essere remunerativi per il produttore. Per tale motivo, i medicinali orfani sono stati esclusi dalle procedure di ripiano avviate in applicazione della disciplina di governo della spesa farmaceutica ospedaliera (art. 15, comma 8, lettere i e i-bis, della L. 135/2012, come modificato dall'art. 1, comma 228, della L. 147/2013-Legge di Stabilità 2014).

L'art.1, commi 575-584 della legge 145/2018 (Legge di Stabilità 2019) ha modificato, a partire dall'anno 2019, quanto stabilito dalla legge di stabilità dell'anno 2014: i farmaci che beneficeranno dell'esclusione dalle procedure di ripiano saranno solo i farmaci orfani autorizzati dall'EMA, escludendo i cosiddetti *Orphan Like*, i farmaci inseriti nel registro Orphanet e tutti i farmaci che erano autorizzati come orfani dall'EMA ma che hanno esaurito il periodo di esclusività di mercato.

Nel loro insieme, le malattie rare (circa settemila), rappresentano un problema sociale rilevante: in Italia si stimano circa 3 milioni di casi e in Europa oltre 30 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.

Nell'Unione Europea la questione dei farmaci orfani è stata affrontata con il Regolamento CE 141/2000¹ e successivamente con il Regolamento CE 847/2000 del Parlamento europeo e del Consiglio dell'Unione Europea².

Questi Regolamenti hanno definito 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)*, l'attribuzione degli incentivi e, infine, per l'approvazione. L'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) di un farmaco orfano avviene attraverso una procedura centralizzata. In alcuni casi, quando il farmaco in questione necessita di un'immissione sul mercato in tempi rapidi, ancor prima che gli studi necessari alla compilazione del dossier siano terminati, può essere concessa l'autorizzazione con approvazione condizionata (*under conditional approval*), la cui validità è annuale e rinnovabile.

Le condizioni per accedere alla procedura di autorizzazione condizionata sono le seguenti:

- il rapporto beneficio/rischio deve essere positivo;
- lo sponsor dovrà fornire, successivamente, i dati clinici completi;

¹ Regolamento CE 141/2000

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

² Regolamento CE n. 847/2000 del Parlamento europeo e del Consiglio dell'Unione europea
<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2000:103:0005:0008:EN:PDF>

- il medicinale deve rispondere ad esigenze mediche insoddisfatte;
- i benefici per la salute pubblica, derivanti dalla disponibilità immediata sul mercato del medicinale in questione, devono superare i rischi legati al fatto che occorranza ancora dati supplementari.

Una volta terminati gli studi sulla sicurezza ed efficacia del prodotto per il completamento dei dati clinici e ottenuto il parere favorevole del CHMP (*Committee for Medicinal Products for Human use*), segue un'autorizzazione centralizzata non più subordinata a obblighi da parte del richiedente.

Inoltre, ai sensi dell'art. 14, comma 8 del Regolamento CE 726/04, può essere rilasciata un'autorizzazione all'immissione in commercio di un farmaco in circostanze eccezionali (*approval under exceptional circumstances*). Tali circostanze riguardano medicinali per il trattamento di malattie molto rare, dove l'efficacia e la tossicità del farmaco non siano state dimostrate, tali per cui, l'azienda farmaceutica richiedente può non essere obbligata a fornire informazioni complete, normalmente richieste. Tuttavia, il titolare dell'AIC deve ottemperare agli 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

Nel corso degli anni sono state emanate alcune norme volte a favorire l'accesso ai farmaci orfani. In particolare, come anticipato in premessa, la legge di stabilità 2014 ha previsto dei meccanismi di tutela di tipo economico dei titolari di medicinali orfani; in caso di sfondamento del tetto della spesa farmaceutica ospedaliera a livello nazionale, l'AIFA, nel procedere al ripiano a carico delle aziende farmaceutiche, esclude i titolari di medicinali orfani per quanto di loro competenza sullo sfondamento nazionale, attribuendo tale onere a tutte le altre aziende titolari di medicinali coperti da brevetto in proporzione al proprio fatturato.

In applicazione della nuova disciplina (art. 15, comma 8, lettera i, e i-bis del D.L. 95/2012, convertito, con modificazioni, nella L. 135/2012, successivamente novellato dall'art. 1, comma 228, della L. 147/2013), il Consiglio di Amministrazione dell'AIFA ha deliberato l'elenco dei medicinali orfani per il trattamento di malattie rare al 31 dicembre 2013 e i criteri utilizzati in attuazione della Legge (Delibera CdA n.10 del 27 febbraio 2014). Sulla base di tale elenco, l'AIFA individua i medicinali orfani che avranno accesso ai benefici previsti dalla legge sulla spesa farmaceutica ospedaliera. L'elenco approvato dal CdA dell'AIFA, (scaricabile al seguente link:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/elenco-medicinali-orfani>) è stato redatto sulla base dei seguenti criteri:

1. medicinali in possesso della qualifica di orfano ai sensi del Regolamento (CE) 141/2000 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 dicembre 1999 - indipendentemente dal possesso dell'esclusiva di mercato prevista ai sensi dell'art. 8 del medesimo regolamento - alla data del 31 dicembre 2013;
2. i medicinali di cui al punto 1 sono inseriti solo se in possesso di AIC in Italia, ovvero sono esclusi:

- a. i medicinali orfani non rimborsati dal SSN e di cui alle lettere c) e c-bis) dell'articolo 8, comma 10, della L. 537/1993 e successive modificazioni;
 - b. le confezioni di medicinali orfani con AIC rimborsati dal SSN, di cui alle lettere c) e c-bis) dell'articolo 8, comma 10, della L. 537/1993 e successive modificazioni;
 - c. ogni medicinale o confezione di medicinale orfano in precedenza autorizzato/a che risulta al 31 dicembre 2013 sospeso/a o revocato/a;
 - d. ogni medicinale che, pur essendo stato inizialmente inserito nel registro comunitario dei medicinali orfani ai sensi del Regolamento (CE) 141/2000 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 dicembre 1999, abbia successivamente perso tale designazione, sia su richiesta del titolare dell'autorizzazione stessa, sia quando ad esito della rivalutazione da parte del COMP;
3. ogni medicinale che, ai sensi dell'art. 15, comma 8, lettera i-bis) del D.L. 95/2012, convertito, con modificazioni, nella L. n. 135/2012, successivamente novellato dall'art. 1, comma 228, della L. n. 147/2013 è inserito nell'elenco della circolare dell'Agenzia europea per i medicinali (EMA/7381/01/en del 30 marzo 2001), sempre che non ne risulti escluso in base ai criteri descritti al precedente punto 2, dalla lettera a) alla d);
4. ogni medicinale con autorizzazione ad immissione in commercio in Italia, esclusivamente per indicazioni terapeutiche finalizzate al trattamento di malattie o condizioni rare, inserite nel registro *Orphanet* (<http://www.orpha.net/>), anche se non inserito nel registro comunitario dei medicinali orfani ai sensi del Regolamento (CE) 141/2000 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 dicembre 1999, ovvero sono esclusi:
- a. quelli che sono autorizzati anche per il trattamento di malattie o condizioni cliniche non rare;
 - b. quelli che, pur essendo stati autorizzati per indicazioni relative al trattamento di malattie o condizioni cliniche esclusivamente rare, non abbiano al 31 dicembre 2013 avanzato istanza di accesso ai benefici previsti dalla legge nell'ambito delle procedure di governo della spesa farmaceutica, disposti dall'art.15, comma 8, lettera i) del D.L. 95/2012, convertito, con modificazioni, nella L. 135/2012, successivamente novellato dall'art.1, comma 228, della L. 147/2013.

La legge 145/2018 (Legge di Stabilità 2019- art. 1 commi 574-585) ha modificato, a partire dall'anno 2019, la lista dei farmaci orfani AIFA, poiché essa conterrà solo quelli autorizzati dall'EMA di classe A e H in commercio in Italia e che non hanno ancora esaurito il beneficio dell'esclusività di mercato.

Inoltre, per accelerare la disponibilità dei farmaci orfani sul territorio, la Legge Balduzzi (L. 189/2012, art.12, comma 3) ha stabilito che l'azienda farmaceutica può presentare domanda di prezzo e rimborso all'AIFA non appena venga rilasciato il parere positivo del CHMP, ovvero, ancor prima che la Commissione Europea abbia rilasciato l'autorizzazione comunitaria alla commercializzazione del farmaco in questione.

Infine, con il D.L. 69/2013, convertito, con modificazioni, nella L. 98/2013 (art. 44 in tema di *Disposizioni per la classificazione dei farmaci orfani e di eccezionale rilevanza terapeutica*), l'AIFA valuta in via prioritaria, ai fini della classificazione e della

rimborsabilità da parte del SSN, i farmaci orfani e di eccezionale rilevanza terapeutica per i quali è stata presentata la relativa domanda corredata della necessaria documentazione, dando agli stessi precedenza rispetto ai procedimenti pendenti alla data di presentazione della domanda di classificazione. In tale evenienza, il termine per la valutazione è ridotto a cento giorni (cd. “*fast track* autorizzativo”). In caso di mancata presentazione entro trenta giorni dal rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio di un farmaco orfano e di eccezionale rilevanza terapeutica, l'AIFA sollecita l'azienda titolare della relativa autorizzazione all'immissione in commercio a presentare la domanda di classificazione e di rimborsabilità entro i successivi trenta giorni.

Accesso alle terapie destinate alla cura delle malattie rare

In Italia, un paziente affetto da malattia rara può avere accesso al farmaco attraverso diversi strumenti legislativi. La procedura di autorizzazione centralizzata, con modalità standard o condizionata, rappresenta la principale regola di accesso; in alternativa, per mancanza dell'autorizzazione all'immissione in commercio di un farmaco orfano indicato per una malattia rara, un paziente affetto da una malattia rara può accedere al medicinale attraverso una delle seguenti procedure:

- Legge 648 del 1996, che consente l'utilizzo di un farmaco su base nazionale;
- Legge 326 del 2003, art. 48 (fondo AIFA), il D.M. 7 settembre 2017 (cd. “Uso compassionevole”) e la Legge 94 del 1998 (ex Legge Di Bella) che, diversamente dalla Legge 648, disciplinano la prescrizione del farmaco relativa al singolo paziente, su base nominale.

Legge 648/1996

Tale norma consente l'erogazione di alcuni farmaci, a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), per rispondere tempestivamente a condizioni patologiche. L'inserimento dei farmaci all'interno dell'elenco 648 è condizionato dall'esistenza di uno dei seguenti requisiti:

- medicinali innovativi la cui commercializzazione è autorizzata in altri Stati, ma non in Italia;
- medicinali non ancora autorizzati, ma sottoposti a sperimentazione clinica, di cui siano già disponibili risultati di studi clinici di fase seconda;
- medicinali da impiegare per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata in Italia, di cui siano già disponibili risultati di studi clinici di fase seconda.

L'inclusione viene effettuata dall'AIFA su richiesta documentata da parte di Associazioni dei malati, Società scientifiche, Aziende Sanitarie, Università o su indicazione della Commissione Tecnico Scientifica dell'AIFA. La lista dei medicinali orfani e di quelli dedicati alle cure di malattie rare, ai sensi della Legge 648, è scaricabile dal sito web dell'Agenzia al seguente link: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/legge-64896>.

Con l'entrata in vigore della Legge n. 79 del 2014, anche in presenza di alternative terapeutiche fra i medicinali autorizzati, è consentita l'erogazione attraverso il canale della Legge n. 648/96, previa valutazione dell'AIFA, di medicinali impiegati per un'indicazione terapeutica differente da quella autorizzata, secondo i parametri di economicità ed

appropriatezza. Uno dei medicinali orfani che ha beneficiato di questa disposizione è, ad esempio, il farmaco bosentan.

Legge 326/2003, Art. 48 (Fondo AIFA)

Il Fondo AIFA è dedicato per il 50% all'acquisto di farmaci orfani per malattie rare e farmaci non ancora autorizzati, ma che rappresentano una speranza di cura per patologie gravi; il restante 50% del fondo è destinato alla ricerca sull'uso dei farmaci (i.e. studi clinici comparativi tra i medicinali tesi a dimostrare il valore terapeutico aggiuntivo, studi sull'appropriatezza e sull'informazione). Tale fondo è alimentato dal 5% delle spese annuali per attività di promozione delle aziende farmaceutiche destinate ai medici, come seminari, workshops, etc. (art. 48 comma 19 lettera a, del D.L. 269/2003 convertito nella L. 326/2003).

In particolare, nel 2018, il Fondo 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 ammonta a poco più di 18,3 milioni di euro.

Per quanto riguarda l'acquisto dei farmaci sopra specificati, 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'AIFA, nel momento in cui riceve la documentazione giustificativa della spesa necessaria al trattamento del paziente, anticipata dall'Assessorato regionale alla Sanità richiedente, provvede al rimborso delle fatture già pagate al fine della copertura economica della spesa.

D.M. 7 settembre 2017 “Disciplina dell'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 di “nicchia” che esprimono bisogni clinici insoddisfatti e che rappresentano per la medicina moderna contemporaneamente una sfida e un obiettivo assistenziale.

È proprio in questo contesto che si inserisce il cosiddetto “uso compassionevole dei medicinali”, intendendo con quest'espressione (ai sensi dell'art. 83 comma 2 del Regolamento CE 726/2004 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 31 marzo 2004), “la messa a disposizione, per motivi umanitari, di un medicinale ad un gruppo di pazienti affetti da una malattia cronica o gravemente invalidante o potenzialmente letale, e che non possono essere curati in modo soddisfacente con un medicinale autorizzato. Il

medicinale in questione deve essere oggetto di una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio a norma dell'art. 6 del Regolamento o essere sottoposto a sperimentazione".

In Italia il D.M. 7/9/2017 "Disciplina dell'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, tumori rari 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 o nel caso in cui il paziente non possa essere incluso in una sperimentazione clinica o, ai fini della continuità terapeutica, per pazienti già trattati con beneficio clinico nell'ambito di una sperimentazione clinica conclusa. L'accesso al medicinale sperimentale prevede un'autorizzazione all'uso da parte del Comitato Etico nel cui ambito di competenza tale richiesta ha avuto origine, stante la preventiva dichiarata disponibilità dell'azienda farmaceutica produttrice alla fornitura gratuita del medicinale. Tale decreto del Ministero della Salute recepisce le linee guida dell'EMA sull'uso compassionevole dei medicinali "*Guideline on Compassionate use of Medicinal Products, pursuant to article 83 of Regulation (EC) n. 726/2004*", come previsto dall'art. 158 comma 10 del D.L. 219/2006.

Legge 94/98 art. 3, comma 2 (ex Legge Di Bella)

La presente normativa consente, per un paziente che si ritiene non possa essere trattato utilmente con farmaci già approvati per quella indicazione terapeutica o via di somministrazione, 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. Alla base di tale prescrizione devono sussistere documentazioni conformi all'impiego del farmaco attraverso studi clinici positivamente conclusi, almeno di fase II (Finanziaria 2008).

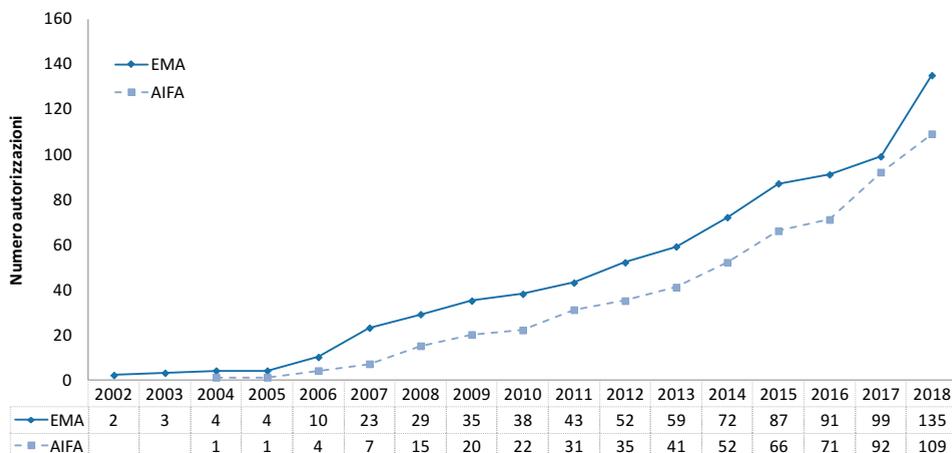
Tabella 8.1.1 Quadro sinottico dei principali requisiti per accedere al farmaco orfano sulla base delle diverse normative vigenti

Requisito	Legge 648/96	Legge 326/2003	D.M. 7 settembre 2017	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 studi clinici già conclusi di fase II. In caso di malattie rare o tumori rari, studi clinici sperimentali almeno di fase I, già conclusi, che abbiano documentato l'attività e la sicurezza del medicinale (non applicabile a terapie avanzate)	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 D.M. 7/9/2017 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

8.2 La spesa e il consumo per i farmaci orfani in Italia

Nel 2018 l'EMA ha concesso l'autorizzazione complessivamente per ventuno farmaci orfani. Le principali aree terapeutiche coinvolte sono state quelle dell'endocrinologia (Lamzed e Mepsevii), seguita dal sistema nervoso centrale (Namuscla) e da due terapie geniche CAR-T (Yescarta e Kymriah), che in Italia sono ancora in fase di contrattazione.

Negli ultimi 17 anni, su un totale di 135 farmaci orfani autorizzati dall'EMA, 109 di questi (inclusi i 9 prodotti classificati con la fascia di rimborsabilità C-nn) risultano commercializzati in Italia al 31 dicembre 2018. Dei ventisei rimanenti, per 6 medicinali non è stata mai presentata la relativa domanda di negoziazione della rimborsabilità e del prezzo da parte dell'azienda farmaceutica, per 11 medicinali è stata fatta domanda di negoziazione della rimborsabilità e del prezzo ma l'iter di negoziazione ancora non si è concluso, 2 sono i farmaci in classe C (quindi disponibili ma non rimborsati dal SSN), mentre, gli altri 7 farmaci sono comunque accessibili sul territorio, tramite ulteriori canali di erogazione (Legge 648/96 e Art. 8 della Legge 326/2003) che l'AIFA mette a disposizione dei pazienti.

Figura 8.2.1 Confronto farmaci autorizzati EMA ed approvati AIFA (dato cumulato 2002-2018)

Inoltre, in virtù dei criteri deliberati dal Consiglio di Amministrazione dell'AIFA, la lista dei farmaci disponibili sul territorio nazionale diventa più ampia e da 100 medicinali (esclusi quelli in classe C-*nn*) passa a 104 farmaci orfani autorizzati e vanno, infatti, ad aggiungersi anche gli orphan-like, oltre ai medicinali orfani che hanno esaurito il beneficio dell'esclusiva di mercato dei 10 anni concesso dall'EMA e che sono stati rimossi dal registro comunitario, nonché i farmaci per il trattamento di malattie rare presenti nel registro Orphanet.

È interessante notare che più della metà dei farmaci inclusi nella lista AIFA dei medicinali orfani è sottoposta a un Registro di monitoraggio e a poco più del 30%, in fase di contrattazione del prezzo e rimborso, è stato applicato una *Managed Entry Agreement* (MEA). Circa il 10% dei farmaci, inoltre, ha anche ottenuto il requisito dell'innovatività.

I dati di spesa e consumo (Tabella 8.2.1) sono stati elaborati per gli anni 2010 - 2018 sulla base della nuova classificazione approvata dal CdA dell'AIFA (delibera n. 10 del 27 febbraio 2014).

La spesa dei farmaci orfani, comprensiva dell'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche e dell'erogazione in regime di assistenza convenzionata, è stata nell'anno 2018 circa 1,8 miliardi di euro (+11.4% rispetto al 2017), corrispondente all'8,1% della spesa farmaceutica a carico del SSN. Per quanto riguarda i consumi, sono state erogate 12,2 milioni di dosi di farmaci orfani (-3,9% rispetto all'anno precedente), vale a dire appena lo 0,05% del consumo farmaceutico totale. In riferimento alle categorie terapeutiche, il 57,9% della spesa ha riguardato gli agenti antineoplastici e immuno-modulatori, seguito dai farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo (18,3%) e dai medicinali del sangue ed organi emopoietici (7%). Parallelamente, sul versante dei consumi, circa il 61% è assorbito dagli agenti antineoplastici e immuno-modulatori, seguito dai farmaci del

sistema cardiovascolare (circa 10,5%) e dai preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali (7,8%) (Figura 8.2.2).

Tabella 8.2.1 Trend di spesa e consumo per i farmaci orfani, anni 2010-2018*

Anno	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Spesa farmaci orfani (milioni)	657	800	671	917	1.060	1.212	1.393	1.599	1.781
Incidenza % farmaci orfani sulla spesa farmaceutica	3,50	4,20	3,50	4,67	5,31	5,49	6,13	7,20	8,10
Consumo (DDD) farmaci orfani (milioni)	6,6	7,5	5,9	7,5	8,5	10,3	11,4	12,7	12,2
Incidenza % farmaci orfani sul consumo	0,03	0,03	0,02	0,03	0,03	0,04	0,04	0,05	0,05

* I dati di spesa e consumo sono stati elaborati per gli anni 2013-2018 sulla base della classificazione approvata dal CdA dell'AIFA (delibera n. 10 del 27 febbraio 2014); tali risultati non sono confrontabili con quelli relativi agli anni precedenti.

Tabella 8.2.2. Farmaci orfani che accedono al fondo dei farmaci innovativi oncologici e innovativi non oncologici: spesa e consumo per l'anno 2018

Specialità	2018	
	Spesa	DDD
Imbruvica	111.559.586	757.150
Spinraza	92.105.860	242.880
Darzalex	70.961.798	378.215
Imnovid	38.005.965	126.217
Kalydeco	27.620.136	43.708
Oxervate	3.643.746	13.104
Rydapt	1.228.027	2.296
Prevymis*	8.186	1
Totale	345.125.118	1.563.570

Nota: Per quanto riguarda Strimvelis, sebbene risultino dai Registri AIFA pazienti trattati, il farmaco non compare nei dati del flusso degli acquisti delle strutture sanitarie pubbliche, in quanto dispensato da una Struttura Sanitaria Privata Accreditata.

*In commercio da dicembre 2018.

I farmaci orfani che possiedono anche il requisito dell'innovatività hanno generato nell'anno 2018 una spesa pari a 345,1 milioni di euro (Tabella 8.2.2).

Tabella 8.2.3 Consumo e spesa per farmaci orfani (lista AIFA) per Regione (2018)

Regione	Spesa	DDD	Inc.%* spesa	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die
Piemonte	123.802.013	853.797	7,0	26,9	0,51
Valle d'Aosta	1.907.835	15.158	0,1	14,7	0,32
Lombardia	247.784.161	1.602.052	13,9	24,7	0,44
PA Bolzano	12.079.813	90.686	0,7	24,4	0,50
PA Trento	11.866.663	74.035	0,7	22,3	0,38
Veneto	145.626.135	943.808	8,2	29,5	0,52
FriuliVG	38.758.960	263.031	2,2	29,9	0,56
Liguria	50.352.233	364.095	2,8	29,0	0,57
Emilia R.	146.593.916	1.033.834	8,2	32,1	0,62
Toscana	116.298.644	745.203	6,5	29,6	0,52
Umbria	32.184.291	248.426	1,8	34,8	0,74
Marche	51.147.779	395.949	2,9	32,3	0,68
Lazio	179.447.542	1.215.230	10,1	31,0	0,57
Abruzzo	41.737.777	308.361	2,3	31,1	0,63
Molise	8.823.270	75.937	0,5	27,8	0,66
Campania	178.752.156	1.155.183	10,0	33,4	0,59
Puglia	139.158.104	1.023.339	7,8	35,2	0,71
Basilicata	19.134.908	144.866	1,1	33,7	0,70
Calabria	62.791.509	431.017	3,5	33,2	0,62
Sicilia	135.515.137	871.094	7,6	28,1	0,49
Sardegna	37.149.354	322.426	2,1	22,0	0,52
Italia	1.780.912.201	12.177.527	100,0	29,4	0,55
Nord	778.771.729	5.240.496	43,7	27,5	0,51
Centro	379.078.257	2.604.808	21,3	31,0	0,58
Sud e isole	623.062.215	4.332.224	35,0	31,3	0,60

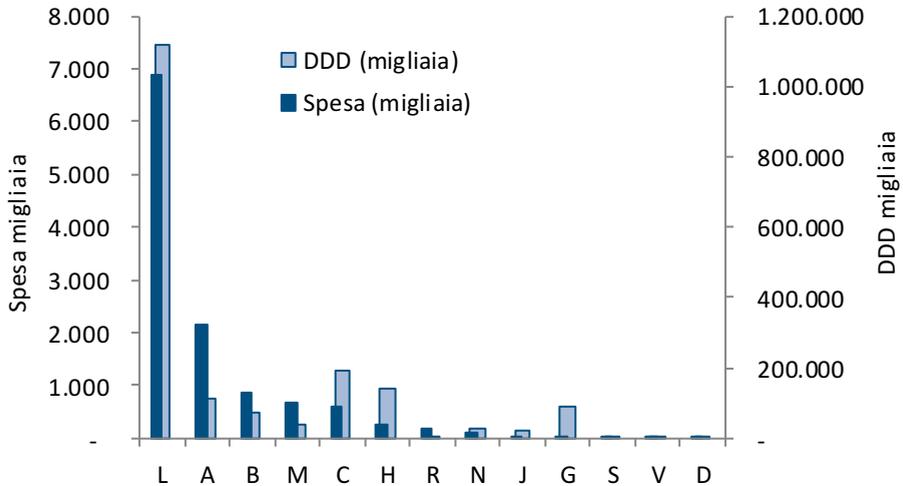
*calcolata sul totale della spesa dei farmaci orfani al livello nazionale.

In termini di DDD/1000 abitanti die, nel 2018 si osserva un maggior consumo di farmaci orfani nelle Regioni del Sud, e conseguentemente anche una maggiore spesa.

Per quanto concerne la spesa pro capite, le Regioni a maggior spesa sono Puglia (35,2 euro) e Umbria (34,8 euro), mentre Valle d'Aosta (14,7 euro) e Sardegna (22,0 euro) presentano i valori più bassi (Tabella 8.2.3).

Analizzando nel dettaglio la distribuzione della spesa dei farmaci orfani per area terapeutica, la più alta incidenza si riscontra per i farmaci indicati nelle leucemie e nei linfomi e mielomi (rispettivamente 21,2% e 22,4%), sebbene sia possibile notare consumi marcati anche per l'ipertensione arteriosa polmonare (Tabella e Figura 8.2.4).

Figura 8.2.2 Spesa e consumo di farmaci orfani in Italia per I livello ATC, anno 2018

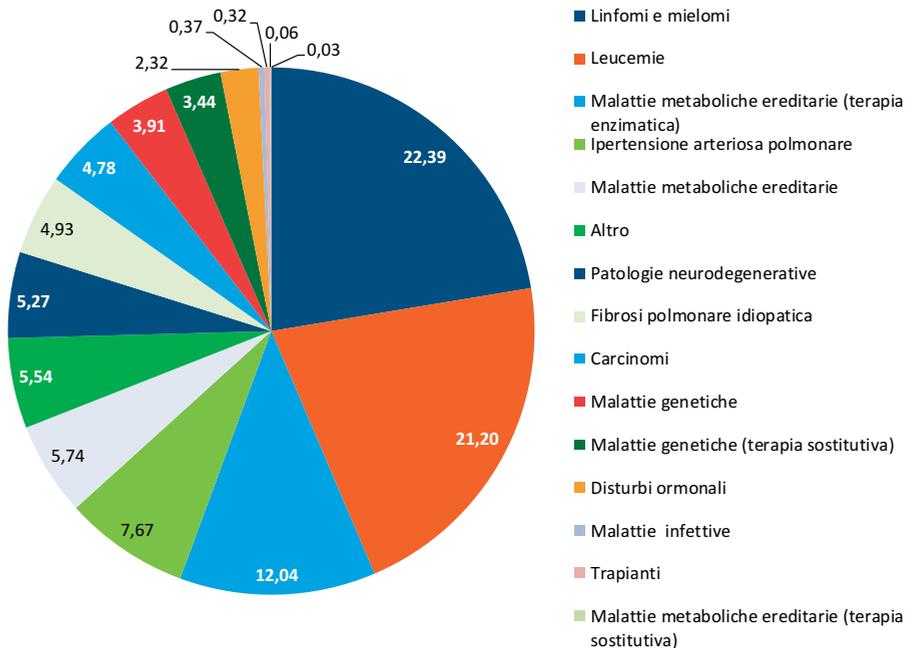


L	Farmaci antineoplastici ed immunomodulatori	N	Sistema Nervoso Centrale	G	Sistema genito-urinario e ormoni sessuali
A	Apparato gastrointestinale e metabolismo	H	Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali	J	Antimicrobici generali per uso sistemico
C	Sistema cardiovascolare	V	Vari	D	Dermatologici
B	Sangue ed organi emopoietici	R	Sistema respiratorio	S	Organi di senso
		M	Sistema Muscolo-scheletrico		

Tabella 8.2.4 Spesa e consumo di farmaci orfani in Italia per area terapeutica, anno 2018 (Tabella e Figura)

Area terapeutica	Spesa	DDD	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Inc.% spesa*
Linfomi e mielomi	398.772.403	2.874.621	6,6	0,1	22,4
Leucemie	377.491.167	2.421.088	6,2	0,1	21,2
Malattie metaboliche ereditarie (terapia enzimatica)	214.391.333	200.173	3,5	0,0	12,0
Ipertensione arteriosa polmonare	136.592.324	1.962.768	2,3	0,1	7,7
Malattie metaboliche ereditarie	102.217.096	324.322	1,7	0,0	5,7
Altro	98.657.752	581.730	1,6	0,0	5,5
Patologie neurodegenerative	93.922.221	261.330	1,6	0,0	5,3
Fibrosipolmonare idiopatica	87.727.185	970.228	1,5	0,0	4,9
Carcinomi	85.105.766	528.389	1,4	0,0	4,8
Malattie genetiche	69.595.130	812.166	1,2	0,0	3,9
Malattie genetiche (terapiasostitutiva)	61.257.742	107.512	1,0	0,0	3,4
Disturbi ormonali	41.389.108	1.025.884	0,7	0,0	2,3
Malattie infettive	7.070.089	65.585	0,1	0,0	0,4
Trapianti	5.718.309	40.882	0,1	0,0	0,3
Malattie metaboliche ereditarie (terapia sostitutiva)	1.004.576	849	0,0	0,0	0,1
Totale	1.780.912.201	12.177.527	29,4	0,6	100,0

*Calcolata sul totale della spesa dei farmaci orfani a livello nazionale



Infine, i principi attivi con maggiore impatto di spesa sul totale risultano essere: la lenalidomide (12,0%), l'ibrutinib (6,3%) e nusinersen (5,2%). Vale la pena sottolineare che le prime 15 sostanze spiegano il 62% della spesa. Per quanto riguarda il consumo, il 30,9% delle DDD erogate è rappresentato dall'insieme dei seguenti principi attivi: lenalidomide (14,6%), ibrutinib (6,2%), pirfenidone (5,6%), nilotinib (4,3%) e idrocortisone (4,0%).

Appendice 1

Regolamentazione dell'assistenza farmaceutica in Italia

1. Principali provvedimenti emanati nel 2018

Documento sulla nuova governance farmaceutica

A dicembre 2018 è stato presentato il Documento sulla nuova governance farmaceutica. Il documento intende sottoporre alle valutazioni del Ministro della Salute gli indirizzi per una nuova governance del farmaco, prendendo spunto anche dalle proposte della Conferenza delle Regioni e delle Province autonome, presentate al Ministro della Salute nel mese di giugno 2018.

Il Documento formula tre tipi di indicazioni: i) indirizzi che possono essere implementati in tempi brevi da parte dell'AIFA in virtù della normativa vigente; ii) indirizzi per i quali sono necessari documenti applicativi di dettaglio; iii) indirizzi per la cui realizzazione si rendono necessari adeguamenti normativi o di natura amministrativa o anche di mera natura organizzativa interna all'Agenzia. Tra le aree di intervento menzionate nel Documento vi è la condivisione con le Regioni dei dati raccolti nei Registri AIFA e dei dati regionali dell'Osservatorio sull'Impiego dei Medicinali. A tal proposito, si propone che AIFA metta a disposizione delle Regioni i dati utilizzati dall'OsMed affinché ciascuna Regione sia in grado, anche autonomamente, di effettuare confronti e approfondimenti; inoltre, si propone che venga effettuato un monitoraggio sulle gare regionali e i relativi prezzi, i cui esiti sono messi a disposizione delle Regioni.

In merito alla governance della spesa farmaceutica, si evidenzia la necessità di semplificare la normativa relativa al rispetto dei tetti di spesa e al *payback* farmaceutico al fine di garantire l'applicazione di tali strumenti a tutti i soggetti coinvolti, superando il ricorso al contenzioso.

Si sottolinea, in linea generale, che i fondi *ad hoc* possono essere utili in condizioni straordinarie, ma in condizioni ordinarie l'immissione in commercio dei nuovi farmaci e la rimborsabilità a carico del SSN deve avvenire in coerenza con i criteri generali di gestione del settore farmaceutico e la compatibilità finanziaria deve rientrare nell'ordinaria amministrazione del settore farmaceutico stesso.

Inoltre, il documento prevede interventi volti a favorire l'uso di generici e biosimilari, anche mediante specifiche iniziative informative rivolte ai cittadini.

Position paper biosimilari

Con l'avvicinarsi dell'ingresso nel mercato dei farmaci biosimilari di diversi farmaci biologici, l'AIFA ha presentato nel corso del primo trimestre del 2018 il Secondo Position Paper sui Farmaci Biosimilari per chiarire gli aspetti scientifici, regolatori e normativi che riguardano questi farmaci. Tale documento rappresenta anche uno strumento di sensibilizzazione e stimolo culturale e mette in condizione gli operatori sanitari di fornire la corretta informazione al paziente sulle caratteristiche di questi farmaci e di contribuire alla sostenibilità del SSN. Il documento è disponibile sul sito dell'Agenzia Italiana del Farmaco al seguente link <http://www.aifa.gov.it/content/presentato-secondo-position-paper-aifa-sui-farmaci-biosimilari>

Tabella 1.1. Indicatori di contesto dell'assistenza farmaceutica in Italia

	2016	2017	2018
Totale dimissioni ospedaliere (1)	9.061.064	8.872.090	
Totale giornate erogate (1)	61.236.601	59955328	
Rapporto tra giornate in DH e in RO (Acuti)	0,12	0,11	
Degenza media per Acuti in Regime ordinario	6,90	6,90	
Degenza media per Riabilitazione in Regime ordinario	25,80	25,50	
Degenza media in Lungodegenza	27,60	24,10	
Peso medio (2) (3)	1,19	1,19	
N. medio diagnosi per SDO (2)	2,50	2,80	
N. medio procedure per SDO (2)	2,90	2,90	
n. Titolari AIC (4)			817
n. Distributori di farmaci (5)			2.323
n. Farmacie(5)			19.854
n. Esercizi Commerciali (5)			6.443
n. MMG (6)	44.279		
n. MMG per 10.000 ab (6)	7,3		
n. PLS (6)	7.662		
n. PLS per 10.000 ab (6)	9,3		
n. ASL (7)		101	
n. Aziende Sanitarie (8)		102	

(1) Totale dei ricoveri ospedalieri, incluso Nido

(2) Ricoveri per Acuti in Regime ordinario

(3) Peso relativo DRG ex D.M. 1997 (fino al 2005), Medicare 2002 (2006-2008), ex d.m.18/12/2008.

(4) Fonte dati: Banca dati del farmaco istituita presso Agenzia Italiana del Farmaco

(5) Fonte dati: Dataset sulla filiera produttiva e distributiva del farmaco presenti nella sezione "Open data"

(6) Fonte dati: Dataset "Assistenza sanitaria di base" presenti sul sito dell'ISTAT

(7) Fonte dati: Dataset "Aziende Sanitarie Locali" pubblicato nella sezione Open data Ministero della Salute

(8) Fonte dati: Dataset "Strutture SSN" pubblicato nella sezione Open data Ministero della Salute

2. Rimborsabilità dei farmaci e regime di fornitura

La definizione del regime di rimborsabilità e di fornitura, nonché del prezzo del medicinale, è frutto di percorsi decisionali relativamente complessi e molto differenziati tra i diversi Paesi europei e tra quelli extra-europei. Nel contesto italiano, tali iter sono in carico ad AIFA e ai suoi organismi consultivi. In Italia i medicinali del Prontuario Farmaceutico Nazionale rimborsati dal SSN sono classificati in classe A (in classe H quando sono erogati a carico del SSN a fronte della loro dispensazione in ambito ospedaliero o in struttura ad esso assimilabili) (art. 8, comma 10, lettera a, L. 24 dicembre 1993, n. 537 e ss.mm.ii.). In alternativa, i medicinali possono essere classificati in classe C quando non sono a carico del SSN, seppur con l'eccezione dei titolari di pensione di guerra diretta vitalizia (art.1, L. 19 luglio 2000, n. 203) nei casi in cui il medico di medicina generale ne attesti la comprovata utilità terapeutica per il paziente.

I medicinali rimborsati dal SSN includono medicinali essenziali, destinati alla cura di malattie croniche, rimborsati per ogni indicazione terapeutica autorizzata, fatto salvo il caso in cui sia presente una Nota AIFA che limiti la rimborsabilità solo ad alcune di esse, allo scopo di assicurare l'appropriatezza d'impiego dei farmaci, orientando, in alcuni casi, le scelte terapeutiche a favore di molecole più efficaci e sperimentate.

Conseguentemente, i medicinali di classe A, le cui indicazioni terapeutiche non sono incluse nelle suddette Note, sono a totale carico dell'assistito. I medicinali di classe C sono medicinali privi dell'elemento di essenzialità (tipico, invece, di quelli rimborsati dal SSN) e possono essere dispensati al cittadino a fronte della presentazione di una ricetta medica (C con ricetta), oppure essere acquistati direttamente dal cittadino senza ricetta medica.

A quest'ultima categoria appartengono sia i medicinali di Classe C-bis (art. 8, comma 10, lettera c-bis, L. n. 537/1993 e ss.mm.ii), i cosiddetti medicinali *over-the-counter* (OTC) o da banco, per i quali è consentita la pubblicità al cittadino, che i medicinali di Classe C-SOP, senza obbligo di prescrizione, ma non da banco e per i quali la pubblicità non è consentita. L'AIFA, con Decreto Ministeriale 18 aprile 2012, attuativo delle disposizioni di cui all'articolo 32, comma 1, del D.L. 6 dicembre 2011, n. 201, convertito, con modificazioni, dalla L. 22 dicembre 2011, n. 214, ha aggiornato il regime di fornitura dei medicinali in classe C con obbligo di ricetta medica stabilendo per quali farmaci dovesse permanere l'obbligo di vendita a fronte dell'esibizione di ricetta medica e per quali fosse possibile modificare il regime di fornitura in C-SOP, consentendone, pertanto, la vendita attraverso gli esercizi commerciali, di cui al citato comma 1 dell'art. 32 del D.L. n. 201/2011 (i.e. attraverso la grande distribuzione e le parafarmacie). Successivamente, il Decreto Ministeriale 18 aprile 2012 è stato aggiornato, in quanto si è reso necessario integrare l'elenco dei medicinali riclassificati in C-SOP in base al parere preventivo della CTS (Decreto Ministeriale 15 novembre 2012). Questo provvedimento è stato ulteriormente modificato dal Decreto del 21 febbraio 2014, a sua volta rettificato dal Decreto 8 maggio 2014 (pubblicato in G.U. del 24 maggio 2014, n. 119).

Inoltre, l'art. 12, comma 5, del D.L. 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla L. 8 novembre 2012, n. 189 (cosiddetto "Decreto Balduzzi") e ss.mm.ii. ha stabilito che i medicinali che hanno ottenuto l'AIC con procedura centralizzata, di mutuo riconoscimento, decentrata e nazionale, nonché di importazione parallela sono automaticamente classificati nel nuovo raggruppamento "C Non Negoziata" (C-NN) nelle

more della presentazione, da parte dell'azienda interessata, di un'eventuale domanda di diversa classificazione e di negoziazione del prezzo, a fronte della presentazione di un apposito dossier strutturato secondo quanto disposto dalla Deliberazione CIPE del 1 febbraio 2001, n. 3. Sussiste in capo al titolare dell'AIC l'obbligo di comunicare all'AIFA, prima dell'inizio della commercializzazione, il prezzo a ricavo industria (ex factory) e il prezzo al pubblico del medicinale classificato in classe C-NN, nonché la data di immissione in commercio.

Nel momento in cui un'azienda farmaceutica presenta ad AIFA il dossier di richiesta del prezzo e della rimborsabilità, accertate la regolarità e la completezza della documentazione, viene avviata l'attività di istruttoria da parte degli Uffici competenti di AIFA e delle Commissioni consultive, finalizzata a valutare e decidere in merito all'efficacia e alla sicurezza, nonché alla rimborsabilità del medicinale. Al termine del processo decisionale e dell'iter negoziale, seguito all'interno della CTS e del CPR, il provvedimento che autorizza la rimborsabilità del medicinale, il suo regime di fornitura e il prezzo a carico del SSN viene ratificato dal Consiglio di Amministrazione dell'AIFA e inviato al Ministero della Giustizia per la pubblicazione in Gazzetta Ufficiale.

La classificazione dei medicinali ai fini della fornitura, ai sensi dell'art. 87 del D.Lgs 24 aprile 2006, n. 219 e ss.mm.ii., si può pertanto schematizzare nelle seguenti categorie:

- a) medicinali soggetti a ricetta medica (RR);
- b) medicinali soggetti a ricetta medica da rinnovare volta per volta (RNR);
- c) medicinali soggetti a prescrizione medica speciale (RMS) (T.U. in materia di stupefacenti D.P.R. 9 ottobre 1990, n. 309 e ss.mm.ii.);
- d) medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, comprendenti:
 - medicinali vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti (RRL; RNRL);
 - medicinali utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilabile (OSP);
 - medicinali utilizzabili esclusivamente da specialisti identificati secondo disposizioni delle Regioni o Province autonome (USPL);
- e) medicinali non soggetti a prescrizione medica comprendenti:
 - medicinali da banco o di automedicazione (OTC);
 - restanti medicinali non soggetti a prescrizione medica (SOP).

La ricetta ripetibile è la forma più comune di prescrizione. Essa ha validità di sei mesi e il paziente è automaticamente autorizzato alla presentazione della stessa in farmacia per non più di dieci volte entro tale periodo. Un caso particolare è rappresentato dalla prescrizione degli psicofarmaci (tranquillanti, sedativi, ipnotici), per i quali la ricetta ha validità di trenta giorni ed è ripetibile per non più di tre volte.

La ricetta non ripetibile 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 è molto più rigoroso del precedente, in quanto si basa 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 riferita a preparazioni magistrali non contenenti sostanze stupefacenti). Un caso particolare è quello dell'isotretinoina, la cui prescrizione e dispensazione possono avvenire 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 quella non ripetibile sono gli strumenti che limitano la prescrizione e l'utilizzo di alcuni tipi di medicinali a determinati specialisti o in determinati ambienti. Rientrano in questa categoria:

- medicinali utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero (art. 92 D.Lgs 219/2006);
- medicinali vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti (art. 93 D.Lgs 219/2006);
- medicinali utilizzabili esclusivamente dallo specialista in ambulatorio (art. 94 D.Lgs 219/2006).

Il farmacista non può vendere al pubblico farmaci ascrivibili alla categoria USPL ma può detenere questi farmaci, i quali possono essere forniti direttamente allo specialista anche dai produttori e dai grossisti.

La Determinazione AIFA del 13 gennaio 2010, n. 1522, pubblicata sul Supplemento Ordinario n. 21 della G.U. n. 25 del 1° febbraio 2010, ha aggiornato il regime di fornitura dei farmaci a uso ospedaliero. In particolare, le precedenti classificazioni OSP1 e OSP2 ai fini della fornitura sono state abolite e delle nuove sono entrate in vigore il 16 febbraio 2010. I medicinali in precedenza classificati in regime di fornitura OSP1 sono stati riclassificati in regime OSP, senza ulteriori modifiche alle condizioni e caratteristiche già definite, mentre per i farmaci in precedenza classificati come OSP2 il regime di fornitura è stato modificato in RR, RNR, RRL o RNRL. Successivamente, a fronte dell'applicazione da parte di AIFA di quanto disposto dall'articolo 11, comma 7, lettera a), del D.L. 31 maggio 2010, n. 78, convertito, con modificazioni, dalla L. 30 luglio 2010, n. 122 e ss.mm.ii., la maggior parte dei farmaci di classe H con regime di fornitura RR, RNR, RRL o RNRL è stata riclassificata in classe A-PHT (Determinazione AIFA 2 novembre 2010).

Stante la normativa nazionale di regolamentazione della rimborsabilità dei medicinali e del loro regime di fornitura, nell'organizzazione dell'assistenza farmaceutica è possibile individuare diverse modalità di erogazione dei medicinali a carico del SSN, in funzione della loro dispensazione e utilizzo in ambito sia territoriale che ospedaliero. In particolare, il consumo di medicinali in ambito territoriale avviene a seguito della prescrizione da parte di medici di medicina generale e di pediatri di libera scelta, così come dietro prescrizione o rilascio di piani terapeutici da parte di medici specialisti che operano all'interno di strutture sanitarie pubbliche. Mentre nel primo caso la ricetta medica presuppone la dispensazione del medicinale prescritto agli assistiti attraverso le farmacie convenzionate, pubbliche e private, diffuse sul territorio (regime di dispensazione convenzionale), nel secondo caso la dispensazione del medicinale – assunto dall'assistito presso il proprio domicilio – viene effettuata o direttamente dalle strutture sanitarie (distribuzione diretta) o, in alternativa, per effetto di accordi specifici sottoscritti a livello locale, per il tramite delle farmacie convenzionate (distribuzione in nome e per conto). L'articolo 8 del D.L. 18

settembre 2001, n. 347, convertito, con modificazioni, dalla L. 16 novembre 2001, n. 405 e ss.mm.ii. ha, infatti, introdotto la distribuzione diretta e per conto come modalità alternative di distribuzione dei medicinali, rispetto a quella convenzionale. Queste modalità prevedono che l'acquisto di medicinali ad elevato consumo da parte delle strutture pubbliche e la loro dispensazione avvengano mediante due diverse modalità:

- da parte delle Strutture Sanitarie Pubbliche a pazienti per il primo ciclo di terapia, in dimissione da ricovero o a seguito di visite specialistiche ambulatoriali o a pazienti che necessitino di periodici controlli. Tale sistema di dispensazione non assume una valenza esclusiva di contenimento della spesa, ma ha soprattutto la finalità di tutela clinica del paziente e di garanzia della continuità terapeutica tra ospedale e territorio, nonché di appropriatezza d'utilizzo dei farmaci;
- per conto delle ASL, da parte delle farmacie aperte al pubblico sulla base di specifici accordi stipulati dalle Regioni e Province Autonome con le Associazioni delle farmacie convenzionate, per consentire agli assistiti affetti da patologie croniche e che, quindi, richiedono un'assistenza farmaceutica continua, di rifornirsi presso le farmacie territoriali (la cosiddetta distribuzione per conto).

Tabella 2.1. Numero di medicinali autorizzati e commercializzati nel 2018 per classe di rimborsabilità

Classe	AIC		Specialità		Principi attivi	
	N.	% su totale	N.	% su totale	N.	% su totale
Classe A	9.952	54,5	4.630	51,7	829	32,7
Classe C	6.469	35,4	3.397	37,9	1.231	48,5
Classe H	1.845	10,1	928	10,4	479	18,9
Totale	18.266	100,0	8.955	100,0	2.539	100,0

3. Margini della distribuzione e sconti a beneficio del SSN

I margini delle industrie farmaceutiche, dei grossisti e delle farmacie sui medicinali erogabili a carico del SSN sono fissati nelle misure rispettivamente del 66,65%, 3,0% e 30,35% del prezzo di vendita al pubblico, al netto dell'IVA (L. 23 dicembre 1996, n. 662 e ss.mm.ii.). Contestualmente il SSN trattiene, a titolo di sconto, dalla quota dei farmacisti una percentuale pari all'1,82% sul prezzo al pubblico al netto dell'IVA (tale quota non si applica alle farmacie rurali sussidiate - popolazione residente con meno di 3000 abitanti - con fatturato annuo non superiore a 387.324,67 euro e alle altre farmacie con fatturato annuo, in regime di SSN al netto dell'IVA, non superiore a 258.228,45 euro). Le aziende farmaceutiche corrispondono alle Regioni un importo dell'1,83% sul prezzo al pubblico al netto dell'IVA. La descritta variazione dei margini dei grossisti e dei farmacisti, disposta dall'art. 11, comma 6, del D.L. n. 78/2010, convertito con modificazioni dalla L. n. 122/2010 e ss.mm.ii. ha coinvolto anche i medicinali a brevetto scaduto. Nel caso dei medicinali equivalenti, esclusi i medicinali originariamente coperti da brevetto o che hanno usufruito di licenze derivanti da tale brevetto, la quota di spettanza delle industrie farmaceutiche rimane quella fissata al 58,65% dal D.L. 28 aprile 2009, n. 39, convertito,

con modificazioni, dalla L. 24 giugno 2009, n. 77, e la rimanente quota dell'8% (al 66,65%) è ridistribuita fra i farmacisti e grossisti secondo le regole di mercato.

Il D.L. n. 95/2012, convertito con modificazioni dalla L. n. 135/2012 e ss.mm.ii., ha introdotto alcune importanti disposizioni in tema di governo della spesa farmaceutica, tra cui l'incremento dello sconto a carico delle farmacie dall'1,82% al 2,25%, attualmente vigente, ed il temporaneo incremento dell'onere a carico delle aziende farmaceutiche dall'1,83% al 4,1% fino al 31 dicembre 2012.

Nella Tabella 3.1 sono mostrati gli sconti a carico delle farmacie a favore del SSN, aggiornate dal D.L. 16 ottobre 2017, n. 148, convertito con modificazioni dalla L. 4 dicembre 2017, n. 172 (con l'art. 18-bis, comma 2) e tali modifiche si applicano a decorrere dal 1° gennaio 2018.

Tabella 3.1. Sconti a carico delle farmacie sui medicinali erogati dal SSN

Fascia di prezzo (euro)	Aliquote per farmacie urbane e rurali non sussidiate			Aliquote per farmacie rurali sussidiate		
	Fatturato SSN superiore a 300.000 euro	Fatturato SSN inferiore a 300.000 euro e superiore a 150.000 euro	Fatturato SSN inferiore a 150.000 euro*	Fatturato SSN maggiore di 450.000	Fatturato tra inferiore a 450.000 e superiore ai 150.000	Fatturato SSN inferiore ai 150.000*
da 0 a 25,82	3,75%	1,50%		3,75%	aliquota fissa 1,5%	
da 25,83 a 51,65	6,0%	2,40%		6,0%	aliquota fissa 1,5%	
da 51,66 a 103,28	9,0%	3,60%	Esenzione totale	9,0%	aliquota fissa 1,5%	Esenzione totale
da 103,29 a 154,94	12,50%	5,0%		12,50%	aliquota fissa 1,5%	
Oltre 154,94	19,0%	7,60%		19,0%	aliquota fissa 1,5%	
Ulteriore trattenuta	2,25%	-		2,25%	-	

* introdotto dalla legge 30 dicembre 2018, n. 145

4. Compartecipazione

La L. n. 405/2001 e ss.mm.ii. ha previsto la possibilità per le Regioni di adottare delibere di introduzione/inasprimento della compartecipazione a carico del cittadino, attraverso l'introduzione o modulazione di *ticket* per ricetta (o per confezione), al fine di compensare eventuali disavanzi della spesa farmaceutica regionale rispetto al tetto programmato. Tale disposizione ha trovato applicazione in *primis* nelle Regioni soggette a piano di rientro e ad oggi in quasi tutte le altre.

Tuttavia, la compartecipazione del cittadino alla spesa farmaceutica non deriva esclusivamente dai *ticket* regionali, ma anche dalle quote di compartecipazione sui medicinali a brevetto scaduto. Infatti, dal 1° dicembre 2001 i medicinali privi di copertura brevettuale rimborsati dal SSN, compresi i generici (cosiddetti "farmaci equivalenti"), sono stati raggruppati nelle liste di trasparenza AIFA, attualmente redatte a cadenza mensile, al fine di individuare un prezzo di riferimento unico per tutte le confezioni tra loro sostituibili. Il differenziale originato tra il prezzo del farmaco prescritto e quello economicamente più basso del farmaco di medesima composizione è posto a carico del paziente. Nello specifico, se sono disponibili due farmaci con medesimo principio attivo e 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.

Poiché l'art. 7 L. n. 405/2001 e ss.mm.ii. definisce il livello di rimborso del SSN fino alla concorrenza del prezzo più basso del corrispondente prodotto disponibile *nel normale ciclo distributivo regionale*, il legislatore ha concesso la possibilità di fissare i prezzi di riferimento tramite provvedimenti regionali. Tale disposizione ha assunto un ruolo rilevante in particolare nei primi anni 2000, allorché la disponibilità uniforme sul territorio nazionale di medicinali equivalenti, generalmente con il prezzo al pubblico più basso, poteva non essere garantita. In pratica, ad oggi, nella maggior parte delle Regioni italiane i prezzi di riferimento corrispondono ai prezzi pubblicati nelle liste di trasparenza AIFA. Un'analisi dettagliata sulla compartecipazione per il prezzo di riferimento dei farmaci equivalenti è stata fornita nella sezione 1. Sebbene la compartecipazione a carico del cittadino, data dalla differenza tra il prezzo al pubblico del medicinale prescritto ed il prezzo di riferimento nelle liste di trasparenza AIFA, sia sostanzialmente omogenea sul territorio nazionale, con l'eccezione di qualche Regione, le modalità di attribuzione a carico del cittadino del *ticket* regionale sono, invece, molto diversificate (Tabella 4.1). Tale condizione è espressamente consentita dall'art. 4 L. n. 405/2001 e ss.mm.ii., che conferisce alle Regioni la facoltà di applicare misure di copertura degli eventuali disavanzi di gestione attraverso l'introduzione di diverse iniziative, *ivi inclusa l'introduzione di forme di corresponsabilizzazione dei principali soggetti che concorrono alla determinazione della spesa* (i cosiddetti "*ticket*"). Tale facoltà è divenuta per i governi regionali un obbligo di legge per effetto dell'art. 5, comma 4 del D.L. 1 ottobre 2007, n. 159, convertito, con modificazioni, nella L. 29 novembre 2007, n. 222, il quale ha espressamente previsto l'adozione di *misure di contenimento della spesa, ivi inclusa la distribuzione diretta, per un ammontare pari almeno al 30% del disavanzo della spesa farmaceutica territoriale della Regione rispetto al tetto; dette misure costituiscono adempimento regionale ai fini dell'accesso al finanziamento integrativo a carico dello Stato.*

Le Regioni che nel 2018 non hanno il ticket come manovra di contenimento della spesa farmaceutica convenzionata sono tre (Friuli VG, Marche e Sardegna).

A livello nazionale, la compartecipazione alla spesa sostenuta dai cittadini italiani ammonta a 1,6 miliardi di euro (di cui il 70% è attribuibile alla quota del prezzo di riferimento e il restante 30% al ticket fisso), pari al 15,9% della spesa farmaceutica convenzionata lorda e con un tasso di variazione rispetto al 2017 del +3,8%. Per quanto concerne la quota di compartecipazione pro capite, a livello regionale si evidenzia una variabilità piuttosto marcata: a fronte di un valore nazionale di 26,6 euro pro capite (33,3€ euro al Sud e nelle isole e 22,9 euro al Nord), la Regione Campania ha un valore di quasi 40 euro pro capite mentre nel Friuli Venezia Giulia ogni cittadino spende mediamente poco più di 15 euro (Tabella 5.1.3).

Nella tabella seguente (Tabella 4.1) si riportano le principali misure legate al ticket nelle Regioni italiane, nell'anno 2018, con lo scopo di fornire un quadro riepilogativo il più esaustivo possibile (Fonte: Federfarma, <https://www.federfarma.it/Ticket-Regionali.aspx>), ferme restando le esenzioni previste dalla normativa vigente (esenzioni per reddito, per patologie croniche, per patologie rare, invalidità e situazioni di particolare interesse sociale – Tabella 4.2 - che sintetizza le informazioni pubblicate nel sito del Ministero della Salute).

Tabella 4.1. Modalità di applicazione dei ticket regionali nel 2018

Regione	Esenzione		Ticket (€)		Liste di trasparenza *	Note	Riferimento normativo	
	Reddito (€)	Patologia	Confezione	Max ricetta				Quota ricetta
Valle d'Aosta ^a	0-10.000	si	no	no	no		DGR n. 1899 del 28/12/2017	
	10.001-25.000	no	1	2	no	si		
	> 25.000	no	2	4	no			
Piemonte		no	2	4	no		DGR n. 57- 5740 del 3/4/2002	
	> 36.151,98	no	1	4	no	Antibiotici monodose, IFN per epatite, medicinali somministrati per fleboclisi		
		si	1	3	no	si		DGR n. 36-7965 del 28/12/2007
	0 - 36.151,98	si	no	no	no		DGR n.16-3096 del 12/11/2011	
Lombardia	> 20.000,00	no	2	4	no	si + ticket	DGR 4230 del 25/10/2012	
	Fino a 20.000,00	si	1	3	no	si		Malattie rare
		no	no	no	no	no		si
PA Bolzano	N/A	si	no	no	1		DGR 1862 del 27/05/200	
		no	1	2	no	si + ticket		Patologie croniche Malattie rare
		no	2	4	no			Figli fiscalmente a carico dei genitori
PA Trento	N/A	no	no	no	1	si	DGR 744 del 11/03/2005	
	>12.000	no	2	4	no	si + ticket		
Veneto	Fino a 12.000	si	no	no	no	si	DGR 163 del 20/02/2002	
		no	2	4	no	no		Terapia del dolore Grandi invalidi
Liguria	N/A	no	2	4	no	si + ticket	DGR 1116	
		si	no	no	no	si		Farmaci monodose e IFN per epatite (L.405/2001) Vittime terrorismo e invalidi di guerra

Regione	Esenzione		Ticket (€)		Liste di trasparenza *	Note	Riferimento normativo	
	Reddito (€)	Patologia	Confezione	Max ricetta				Quota ricetta
Toscana	0 - 36.151,98		no	no	no		DGR 753 del 10/08/2012	
	36.151,99-70.000		2	4	no	Sono esclusi dalla compartecipazione i pazienti con patologie croniche o invalidanti		
	70.001-100.000		3	6	no			
	> 100.001	no	4	8	no	Nell'anno solare la somma dei ticket sulla farmaceutica convenzionata, a carico di un singolo utente, non può superare l'importo di 400 €		
Emilia Romagna [§]	0 - 36.151,98		no	no	no		DGR 1190 del 30/07/2012	
	36.151,99-70.000	no	1	2	no	In caso di patologie croniche e invalidanti nessuna forma di compartecipazione è dovuta		
	70.001-100.000		2	4	no			
	> 100.001		3	6	no			
Umbria [§]	0 - 36.151,98		no	no	no		DGR 911 del 5/08/2011	
	36.151,99-70.000	no	1	2	no	In caso di patologie croniche e invalidanti nessuna forma di compartecipazione è dovuta		
	70.001-100.000		2	4	no			
	> 100.001		3	6	no			
Lazio	N/A	si	2	no	no	Farmaci con prezzo di vendita > 5€	DCA 45 del 17/11/ 2008	
		no	4	no	no			
		si	1	no	no	si		Farmaci con prezzo di vendita ≤ 5€
		no	2,5	no	no	no		
Abruzzo	N/A	no	2	6	no	Farmaci con prezzo di vendita > 5€	DCA 26 del 4/6/2012	
		si	1	3	no	si + ticket		
		no	0,5	1,5	no			Farmaci con prezzo di vendita ≤ 5€
		si	0,25	0,75	no			Patologie croniche e invalidanti Farmaci coperti da brevetto che si adeguano al prezzo di riferimento
Molise	N/A	no	2	6	0,5	si + ticket	DGR 1188 del	

Regione	Esenzione		Ticket (€)		Liste di trasparenza *	Note	Riferimento normativo	
	Reddito (€)	Patologia	Confezione	Max ricetta				Quota ricetta
Campania	N/A	no	0,5	no		vendita >5€ Farmaci a brevetto scaduto con prezzo di vendita > 5€	29/07/2002 DD.CC.AA 87 e 97 /2011	
			no	no	si	Terapia del dolore	Circolare 4702 del 3/4/2012	
Campania	N/A	no	1,5	no	2	si + ticket	Il ticket per confezione non si applica ai farmaci non coperti da brevetto con prezzo allineato a quello di riferimento regionale. La quota per ricetta non si applica alle prescrizioni di ossigeno e ai farmaci del PHT	DCA 67 del 4/11/10
			no	no	1	si	Farmaci coperti da brevetto che si adeguano al prezzo di riferimento	
			no	no	1	si	Invalità e patologie croniche e invalidanti con reddito fino a 22.000€	
			no	no	1	si		
Puglia	N/A	no	2	5,5	1		DGR 1718 del 19/11/2004	
			0,5	no	1		Antibiotici monodose, IFN per epatite, farmaci somministrati per flebotisi	
			no	no	1	si + ticket		DGR 1198 del 6/08/ 2005
			no	no	1		Invalità, terapia del dolore, vittime del terrorismo	DGR 2789 del 14/12/2010
Basilicata	Fino a 8.2163,31 > 8.2163,31	no	no	no	1	si	DGR 21/06/2011	
			no	no	2	si	DGR 699 del 11/06/13	
Calabria	N/A	no	2	5	1	si	DGR 247 del 5/05/2009	
			no	no	no		Patologie croniche Malattie rare	
		si	no	no	1	Invalità		

Regione	Esenzione		Ticket (€)		Liste di trasparenza *	Note	Riferimento normativo	
	Reddito (€)	Patologia	Confezione	Max ricetta				Quota ricetta
Sicilia		no	4		si	Farmaci con prezzo di vendita ≤ 25€		
		si	1,5					
		no	2			Farmaci equivalenti con prezzo di vendita ≤ 25€	L.R. 6 del 10/01/2012	
		si	1	no	no	si	Farmaci con prezzo di vendita > 25€	
		no	4,5					
		si	2					
		no	2,5			Farmaci equivalenti con prezzo di vendita > 25€		
		si	1,5					

* differenza fra prezzo del farmaco e prezzo di riferimento

§ OSSIGENO - Il ticket si applica alle prescrizioni di ossigeno equiparando la bombola alla confezione. Qualora il prescrittore non indichi il numero di bombole bensì il volume, il ticket è applicato al numero di bombole necessario a raggiungere quel volume

° DPC - A carico degli assistiti esenti per reddito (E01 – E02 – E03 – E04) ai sensi della normativa statale vigente e degli assistiti con attestazione ISEE ordinario compreso tra 10.000,00 euro e 25.000,00 euro, una quota fissa pari a 1 euro a confezione fino a un massimo di 2 euro a ricetta per l'assistenza farmaceutica convenzionata e la distribuzione per conto, e una quota fissa pari a 1 euro a ricetta per l'assistenza integrativa

Esenzioni

(Fonte Ministero della Salute, 2019; <http://www.salute.gov.it/portale/esenzioni/homeEsenzioni.jsp>)

Esenzioni per reddito

E01: Cittadini di età inferiore a sei anni e superiore a sessantacinque anni, appartenenti ad un nucleo familiare con reddito annuo complessivo non superiore a 36.151,98 euro.

E02: Disoccupati e loro familiari a carico appartenenti ad un nucleo familiare con un reddito annuo complessivo inferiore a 8.263,31 euro, incrementato fino a 11.362,05 euro in presenza del coniuge ed in ragione di ulteriori 516,46 euro per ogni figlio a carico.

E03: Titolari di pensioni sociali e loro familiari a carico.

E04: Titolari di pensioni al minimo di età superiore a sessant'anni e loro familiari a carico, appartenenti ad un nucleo familiare con un reddito annuo complessivo inferiore a 8.263,31 euro, incrementato fino a 11.362,05 euro in presenza del coniuge ed in ragione di ulteriori 516,46 euro per ogni figlio a carico.

Patologie croniche

L'elenco delle malattie croniche esenti dalla partecipazione al costo delle prestazioni è stato ridefinito e aggiornato dall'Allegato 8 del Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri sui nuovi LEA del 12 gennaio 2017.

Patologie rare

L'elenco delle malattie rare esenti dalla partecipazione al costo è stato ampliato dall'Allegato 7 Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 12 gennaio 2017 di definizione dei nuovi LEA. Le nuove esenzioni per malattia rara e/o gruppi sono entrate in vigore il 15 settembre 2017, per dare il tempo alle Regioni di individuare i Centri di riferimento esperti nel trattamento delle nuove malattie.

Invalidità

Solo gli invalidi di guerra, titolari di pensione diretta vitalizia e le vittime del terrorismo hanno diritto a ritirare gratuitamente i medicinali appartenenti alla classe "C", su prescrizione del medico che ne attesti la comprovata utilità terapeutica.

Altre esenzioni per situazioni di particolare interesse sociale

Tutela della maternità, limitatamente alle prestazioni definite dal Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 12 gennaio 2017 (allegato 10).

Prevenzione della diffusione dell'infezione da HIV, limitatamente all'accertamento dello stato di infezione, in favore dei soggetti appartenenti a categorie a rischio, con comportamenti a rischio o incidentalmente esposti a rischio di infezione.

Promozione delle donazioni di sangue, organi e tessuti, limitatamente alle prestazioni connesse all'attività di donazione.

Tutela dei soggetti danneggiati da complicanze di tipo irreversibile a causa di vaccinazioni obbligatorie, trasfusioni e somministrazione di emoderivati di cui alla Legge 25 febbraio 1992, n. 210, limitatamente alle prestazioni ivi indicate.

Vittime del terrorismo e della criminalità organizzata.

5. Prezzo dei farmaci

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 si tiene conto dei parametri indicati nella Deliberazione CIPE 1° febbraio 2001 n. 3, ovvero:

- valutazione dell'impatto economico sul SSN;
- prezzi praticati in altri Stati Membri;
- costo terapeutico giornaliero in confronto a prodotti con efficacia sovrapponibile;
- rapporto rischio/beneficio comparato ad altri farmaci con stessa indicazione terapeutica;
- rapporto costo-efficacia dove non sussistono alternative terapeutiche;
- grado di innovatività.

Il processo di determinazione del prezzo e della classificazione ai fini della rimborsabilità è caratterizzato da quattro fasi:

1. l'azienda farmaceutica presenta l'istanza di prezzo e rimborso del farmaco, sottoponendo il dossier ad AIFA;
2. la CTS esprime parere vincolante sul valore terapeutico del farmaco, definendone il *place in therapy*, sul suo regime di fornitura, nonché sull'eventuale sua innovatività;
3. il CPR valuta il dossier e, ove necessario, convoca l'azienda richiedente per la negoziazione;
4. il risultato della negoziazione, in caso di ammissione alla rimborsabilità, viene sottoposto alla valutazione definitiva del CdA. Le decisioni della CTS e i pareri del CPR sono resi entro complessivi 180 giorni decorrenti dalla data di presentazione dell'istanza di parte correttamente compilata, con la pubblicazione del prezzo a ricavo azienda in Gazzetta Ufficiale.

In deroga a tali disposizioni, il D.L. 21 giugno 2013, n. 69, convertito, con modificazioni, dalla L. 9 agosto 2013, n. 98, ha novellato il D.L. 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla L. 8 novembre 2012, n. 189, introducendo il comma 5-bis, che ha previsto che i farmaci orfani, ospedalieri o di eccezionale rilevanza terapeutica e sociale siano valutati in via prioritaria, rispetto ai procedimenti pendenti alla data di presentazione della domanda, anche attraverso la fissazione di sedute straordinarie delle Commissioni, entro il termine di 100 giorni (vedi anche sezione 5 Farmaci orfani). Per tali farmaci, inoltre, la normativa vigente prevede un'ulteriore agevolazione, ovvero la facoltà per l'azienda di presentare la domanda di classificazione e prezzo anteriormente al rilascio della loro autorizzazione all'immissione in commercio.

Per quanto riguarda i medicinali di classe A dispensati attraverso le farmacie territoriali, in regime di erogazione convenzionale, il prezzo pubblicato in Gazzetta Ufficiale coincide con il prezzo al pubblico della singola confezione, comprensivo delle compartecipazioni a carico del cittadino, degli sconti obbligatori a carico dei farmacisti e delle aziende farmaceutiche e dell'imposta sul valore aggiunto. Di conseguenza, il prezzo a carico del SSN coincide con il prezzo al pubblico al netto sia degli sconti, sia di ogni

compartecipazione sostenuta dal cittadino. In Gazzetta Ufficiale viene, inoltre, pubblicato il prezzo ex factory, esclusa l'IVA.

Per i medicinali di classe A ed H acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, il prezzo sostenuto dal SSN coincide con quello ex factory risultante dalle gare d'acquisto o definito ad esito di trattativa diretta dell'azienda sanitaria (o della Regione) con l'azienda farmaceutica, comprensivo dell'IVA.

Nel caso dei medicinali di classe C, il prezzo è definito autonomamente dall'azienda farmaceutica; esso non è pubblicato in Gazzetta Ufficiale, ma è comunicato ad AIFA. Per i farmaci in classe C con ricetta, ad esclusione quindi dei farmaci C-bis, il prezzo può variare in aumento solo nel mese di gennaio di ciascun anno dispari (D.L. 27 maggio 2005, n. 87, convertito, con modificazioni, dalla L. 26 luglio 2005, n. 149), mentre le variazioni in riduzione sono sempre ammesse.

L'art. 9-ter, comma 11 del D.L. 19 giugno 2015, n.78 (D.L. Enti Locali), convertito con modificazioni dalla L. 125/2015, è intervenuto nell'ambito della definizione del prezzo dei farmaci integrando l'art. 48 del D.L. 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla L. 24 novembre 2003, n. 326, e ss.mm.ii; ha introdotto, infatti, il comma 33-bis, che dispone che, alla scadenza del brevetto sul principio attivo di un medicinale biotecnologico e in assenza dell'avvio di una concomitante procedura di contrattazione del prezzo relativa a un medicinale biosimilare o terapeuticamente assimilabile, l'Agenzia avvii una nuova procedura di contrattazione del prezzo con il titolare dell'autorizzazione in commercio del medesimo medicinale biotecnologico, al fine di ridurre il prezzo di rimborso da parte del SSN. Ha, inoltre, inserito il comma 33 ter, prevedendo che l'Agenzia avvii una nuova procedura di contrattazione con il titolare dell'autorizzazione in commercio, per i farmaci soggetti a Registro di monitoraggio AIFA, al fine di ridurre il prezzo nel caso i cui benefici rilevati, decorsi due anni dal rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio, siano risultati inferiori rispetto a quelli individuati nell'ambito dell'accordo negoziale.

6. Note AIFA per l'uso appropriato dei farmaci

Le Note AIFA, che definiscono la rimborsabilità di alcuni medicinali, rappresentano lo strumento regolatorio volto a garantire un uso appropriato dei medicinali, indirizzando l'attività prescrittiva dei medici sulla base delle migliori prove di efficacia presenti in letteratura. La revisione periodica delle Note rende tale strumento più rispondente alle nuove evidenze scientifiche e, soprattutto, flessibile alle necessità della pratica medica quotidiana sul territorio nazionale.

Le modifiche sono dirette ad una gestione più semplice e diretta del paziente da parte del medico, ad una migliore corrispondenza tra indicazioni di provata efficacia e quelle cui 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 2018, AIFA ha deliberato le seguenti modifiche: Nota 65 relativa alla modifica del regime di dispensazione dei farmaci per il trattamento della sclerosi multipla; Nota 74 relativa all'inserimento della follitropina delta tra i farmaci in nota; Nota 95 relativa all'inserimento del 5-Fluorouracile/Acido salicilico tra i farmaci rimborsabili per il trattamento della cheratosi attinica; Nota 66 relativa alla rimborsabilità della combinazione a dose fissa a base di ibuprofene/codeina.

Di seguito vengono descritte le principali novità (per una descrizione più approfondita delle Note si rimanda al testo pubblicato in Gazzetta Ufficiale e disponibile sul sito *on line* dell'Agenzia):

Nota 65 - farmaci per il trattamento della sclerosi multipla: la modifica del testo della Nota, intervenuta con Determina n354/2018 pubblicata in GU n. 56 del 08/03/2018, non modifica nei fatti le indicazioni prescrivibili a carico del SSN, ma è invece relativa alla ridefinizione del regime di dispensazione dei farmaci oggetto della Nota. Per effetto del medesimo provvedimento amministrativo, infatti, a tutti i farmaci inclusi in Nota si applicano le condizioni e modalità di impiego di cui all'allegato 2 e successive modifiche, alla determinazione 29 ottobre 2004 - PHT Prontuario della distribuzione diretta - pubblicata nel supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale n. 259 del 4 novembre 2004. La Nota non si applica ai farmaci DMT (*disease modifying therapy*) di seconda linea, la cui appropriatezza prescrittiva è monitorata da AIFA tramite specifici Registri di Monitoraggio o Piani Terapeutici che riportano i criteri di eleggibilità secondo le indicazioni terapeutiche rimborsate da AIFA.

Nota 74 - farmaci per l'infertilità femminile e maschile: l'aggiornamento ha riguardato esclusivamente l'inserimento della follitropina delta tra i principi attivi soggetti a Nota 74 (Determina n. 1334/2018 pubblicata in GU n. 199 del 208/08/2018).

Nota 95 - farmaci per il trattamento della cheratosi attinica: la nuova versione della Nota, modificata con Determina 1435/2018 (G.U. Serie Generale n. 223 del 25-09-2018), ha previsto l'inserimento del 5-Fluorouracile/Acido salicilico esclusivamente per lesioni di grado I/II localizzate al viso e/o cuoio capelluto calvo ed il conseguente aggiornamento del testo sulla base delle più recenti evidenze di letteratura.

Nota 66 - farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS): l'aggiornamento è relativo all'inserimento, tra i farmaci in Nota, della combinazione a dose fissa a base di ibuprofene/codeina, ammessa alla rimborsabilità limitatamente al trattamento di breve durata del dolore acuto di entità moderata nei soggetti in cui il sintomo non sia adeguatamente controllato con altri antidolorifici assunti singolarmente (Determina AIFA del 10/10/2018 pubblicata in G.U. n. 246 del 22 ottobre 2018).

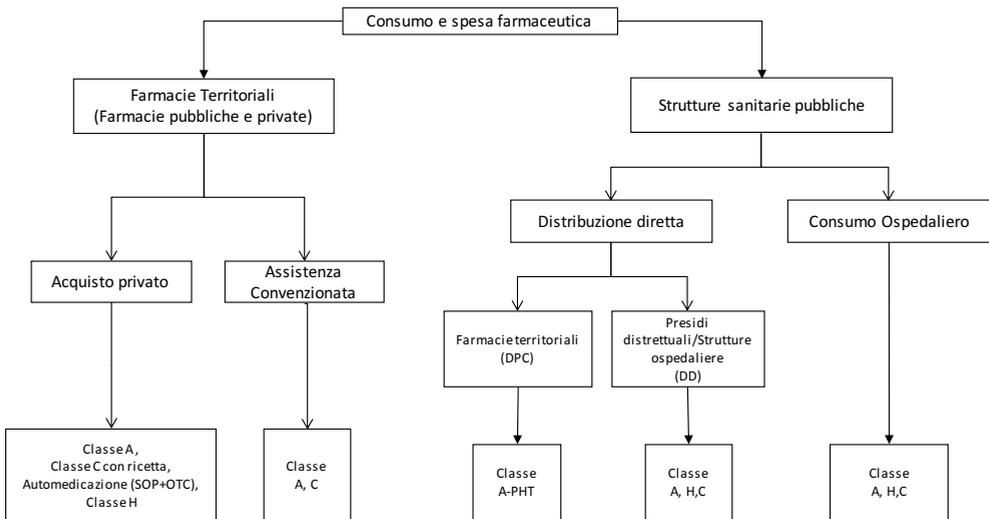
Appendice 2

Fonte dei dati e metodi

1. Dati di spesa e consumo dei farmaci

Il presente Rapporto fornisce una sintesi dei dati relativi ai consumi e alla spesa dei medicinali erogati a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) in regime di dispensazione convenzionata, diretta e per conto ed ospedaliera (Figura 1.1). Inoltre, descrive i consumi e la spesa dei medicinali di classe C acquistati direttamente dal cittadino, oltre all'acquisto privato di medicinali di classe A-H.

Figura 1.1. Schema di sintesi dei dati contenuti nel Rapporto



La descrizione del consumo di farmaci in Italia offerta dal Rapporto si basa sulla lettura e sull'integrazione dei dati raccolti attraverso diversi flussi informativi:

1. **Flusso OsMed.** Il flusso informativo delle prestazioni farmaceutiche erogate attraverso le farmacie, pubbliche e private, convenzionate con il SSN è stato istituito ai sensi della L. 448/1998 e ss.mm.ii., di cui è stata data attuazione con il D.M. n. 245/2004.¹ Tale flusso rileva i dati delle ricette raccolte da Federfarma (Federazione nazionale delle farmacie private convenzionate con il SSN) e da Assofarm (Associazione Farmacie Pubbliche), che ricevono i dati dalle proprie sedi provinciali e successivamente li aggregano a livello regionale. Il flusso OsMed

¹ Art. 68, comma 9 della L. 23-12-1998, n. 448 e ss.mm.ii., di cui è stata data attuazione con l'art. 18 del D.M. 20-9-2004, n. 245 ("Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia Italiana del Farmaco, a norma dell'articolo 48, comma 13, del D.L. 30 settembre 2003, n. 269, convertito nella L. 24 novembre 2003, n. 3").

presenta un grado di completezza variabile per area geografica e per mese; la copertura nazionale dei dati nel 2018 è stata generalmente pari al 96% della spesa. La quota di spesa e consumi mancanti è stata ottenuta attraverso una procedura di espansione, che utilizza come valore di riferimento della spesa farmaceutica il dato proveniente dalle Distinte Contabili Riepilogative (DCR), aggiornato periodicamente dall'AIFA. Al fine di garantire confronti omogenei tra le Regioni, la procedura di espansione riporta al 100% la spesa regionale, nell'ipotesi che la distribuzione dei dati mancanti per specialità non sia significativamente differente da quella dei dati osservati e sia garantita l'invarianza del prezzo al pubblico della singola confezione medicinale.

2. Acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche. Il Decreto del Ministro della Salute 15 luglio 2004 ha previsto l'istituzione, nell'ambito del Nuovo Sistema Informativo Sanitario (NSIS), del flusso della "Tracciabilità del Farmaco", finalizzato a tracciare le movimentazioni di medicinali con Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) sul territorio nazionale e/o verso l'estero. Tale flusso è alimentato dalle aziende farmaceutiche e dalla distribuzione intermedia e rileva le confezioni movimentate lungo la filiera distributiva, fino ai punti di erogazione finale: farmacie, ospedali, ambulatori, esercizi commerciali, ecc. I dati analizzati nel presente Rapporto si riferiscono all'acquisto di medicinali (sia in termini di quantità che di valore economico) da parte delle strutture sanitarie pubbliche (i.e. l'assistenza farmaceutica non convenzionata). Pertanto, essi sono relativi alla fornitura di medicinali da parte delle aziende farmaceutiche alle strutture sanitarie pubbliche (sell-in) che, successivamente, vengono utilizzati all'interno delle strutture stesse (i.e. sell-out dei consumi ospedalieri), o dispensati direttamente al paziente per una loro utilizzazione anche al di fuori delle strutture sanitarie (i.e. sell-out della distribuzione diretta e per conto). Ai sensi della Legge 236/2016 (Legge di Bilancio 2017), articolo 1 comma 398, il tetto della spesa ospedaliera è calcolato al lordo della spesa per i farmaci di classe A in distribuzione diretta e distribuzione per conto, ed è stato, pertanto, ridenominato "tetto della spesa farmaceutica per acquisti diretti". I dati utilizzati per il monitoraggio del rispetto del predetto tetto sono quelli raccolti dal flusso della Tracciabilità del Farmaco.

Le regole della trasmissione dei dati attraverso il flusso della Tracciabilità del Farmaco prevedono la trasmissione giornaliera dei dati relativi al numero delle confezioni movimentate verso la singola struttura sanitaria. Tuttavia, poiché l'invio del valore economico delle movimentazioni può anche avvenire in un momento successivo rispetto a quello delle movimentazioni, è possibile che i dati disponibili possano includere consumi non valorizzati.

3. Acquisto privato a carico del cittadino. Oltre ai farmaci rimborsati dal SSN, le farmacie territoriali dispensano anche medicinali di classe A e C acquistati privatamente dai cittadini (con o senza ricetta medica). L'analisi dei consumi farmaceutici a carico del cittadino è effettuata utilizzando per i medicinali di classe C i dati rilevati attraverso il flusso della Tracciabilità del Farmaco, istituito ai sensi del D.M. Salute 15 luglio 2004, inviati dai grossisti alla banca dati centrale

del Ministero della Salute, relativamente ai farmaci consegnati presso le farmacie territoriali. L'acquisto privato dei medicinali di classe C è derivato per differenza tra ciò che viene acquistato dalle farmacie (Sell-in), rispetto a ciò che viene erogato a carico del SSN (sell-out, i.e. il flusso OsMed) e vede come destinatario il cittadino. È opportuno precisare che quando si analizzano i consumi relativi ad un ampio intervallo temporale si minimizza l'eventuale disallineamento tra sell-in e sell-out, conseguente alla ricomposizione delle scorte di magazzino della farmacia, il quale, al contrario, sul singolo mese potrebbe incidere in modo significativo.

4. Distribuzione diretta e per conto. Il flusso informativo delle prestazioni farmaceutiche effettuate in distribuzione diretta e per conto è stato istituito dal D.M. Salute 31 luglio 2007 disciplinante il NSIS. Tale flusso, alimentato dalle Regioni e dalle Province Autonome di Trento e Bolzano, rileva l'erogazione di medicinali a carico del SSN all'assistito, per il consumo presso il proprio domicilio, alternativa alla tradizionale erogazione degli stessi presso le farmacie, nonché quelli erogati direttamente dalle strutture sanitarie ai sensi della L. 405/2001 e ss.mm.ii. Rientrano nell'ambito di rilevazione di questo flusso le prestazioni farmaceutiche erogate: alla dimissione da ricovero o dopo visita specialistica, limitatamente al primo ciclo terapeutico completo, ai pazienti cronici soggetti a piani terapeutici o presi in carico dalle strutture, in assistenza domiciliare, residenziale o semiresidenziale (i.e. distribuzione diretta), da parte delle farmacie convenzionate, pubbliche o private, per conto delle Aziende Sanitarie Locali (i.e. distribuzione per conto). La rilevazione è estesa alle prescrizioni di tutti i medicinali autorizzati all'immissione in commercio in Italia e identificati dal codice di AIC, indipendentemente dalla classe di erogazione a carico del SSN e dal regime di fornitura. Per disporre, comunque, di un quadro completo e organico dei consumi e della spesa dei medicinali direttamente a carico delle strutture pubbliche del Servizio Sanitario Nazionale, la rilevazione comprende anche i farmaci esteri non registrati in Italia, i medicinali preparati in farmacia in base ad una prescrizione medica destinata ad un determinato paziente ("formule magistrali"), e i medicinali preparati in farmacia in base alle indicazioni della Farmacopea europea o delle Farmacopee nazionali in vigore negli Stati Membri dell'Unione Europea, ("formule officinali"), destinati ad essere forniti direttamente ai pazienti serviti da tale farmacia. Ai fini del presente Rapporto, le analisi sulle prestazioni farmaceutiche in distribuzione diretta o per conto sono state condotte con esclusivo riferimento ai medicinali dotati di AIC. I dati di questo flusso informativo erano utilizzati per il monitoraggio periodico della spesa farmaceutica territoriale condotto dall'AIFA, nonché per il calcolo dello scostamento rispetto al tetto della spesa farmaceutica territoriale e l'attribuzione dei budget alle aziende farmaceutiche. A decorrere dall'anno 2017, ai sensi della Legge 236/2016 (Legge di Bilancio 2017), articolo 1 comma 399, il tetto della spesa farmaceutica territoriale, ridenominato "tetto della spesa farmaceutica convenzionata", è calcolato al netto della distribuzione diretta e per conto.

5. Acquisto di farmaci da parte delle strutture sanitarie non direttamente gestite dal SSN, ma successivamente rimborsati. Nel flusso informativo delle prestazioni farmaceutiche effettuate in distribuzione diretta e per conto le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano rilevano l'erogazione di farmaci che avviene per il tramite delle strutture non direttamente gestite dal SSN. Tali strutture provvedono all'acquisto dei medicinali, successivamente rimborsati dal SSN come eccedenza rispetto alla tariffa rimborsata per le singole prestazioni erogate ("extra-DRG").
6. Consumo ospedaliero. Il flusso informativo per il monitoraggio dei consumi ospedalieri è stato istituito dal D.M. Salute 4 febbraio 2009, che disciplina il NSIS del Ministero della Salute per i consumi dei medicinali nell'ambito ospedaliero. Tale flusso, alimentato dalle Regioni o dalle Province Autonome di Trento e Bolzano, rileva il consumo ed il relativo valore economico dei medicinali utilizzati nelle strutture sanitarie direttamente gestite dal SSN, ad eccezione dei medicinali dispensati dalle stesse in distribuzione diretta. Rientrano nell'ambito di rilevazione di questo flusso i medicinali destinati alla somministrazione interna consegnati dalle farmacie ospedaliere ai reparti, i medicinali destinati alla somministrazione interna consegnati dalle farmacie distrettuali a laboratori, ambulatori ed altro tipo di strutture territoriali. La rilevazione, così come il flusso della distribuzione diretta, è estesa alle prescrizioni di tutti i medicinali dotati di AIC, indipendentemente dalla classe di erogazione a carico del SSN e dal regime di fornitura, i farmaci esteri, le "formule magistrali" e le "formule officinali".
7. Prescrizioni farmaceutiche. Il flusso informativo per la trasmissione delle prescrizioni farmaceutiche è previsto dal comma 5 dell'art. 50 del Decreto Legge 30 settembre 2003, n.269, convertito, con modificazioni, dalla Legge 24 novembre 2003, n.326 e ss.mm.ii. (Tessera Sanitaria, TS). Le strutture di erogazione dei servizi sanitari (aziende sanitarie locali, aziende ospedaliere, istituti di ricovero e cura a carattere scientifico, policlinici universitari, farmacie pubbliche e private, presidi di specialistica ambulatoriale e altri presidi e strutture accreditate) hanno l'obbligo della trasmissione telematica al Ministero dell'Economia e delle Finanze (MEF) delle ricette a carico del SSN. Al fine del monitoraggio della spesa sanitaria, ai sensi della norma suddetta, è richiesta la trasmissione telematica dei dati delle ricette (e delle prescrizioni) conformi al comma 2, art 50, comunemente denominate "ricette rosse", indipendentemente dal contenuto della prescrizione e dalla modalità di erogazione del farmaco. Vale a dire che, nel caso di prescrizione di farmaci in modalità "distribuzione per conto" ovvero di prodotti relativi all'assistenza integrativa, effettuata su una "ricetta rossa", i relativi dati sono sottoposti all'obbligo di trasmissione e la mancata, incompleta o tardiva trasmissione è sanzionata ai sensi dell'art. 50. Le strutture di erogazione possono trasmettere anche ricette redatte su modelli diversi (ricette bianche, o moduli non trattati da Sistema TS, come il modulo a ricalco) e ricette relative all'erogazione di prodotti farmaceutici in modalità diverse di erogazione: distribuzione per conto, distribuzione diretta, assistenza

integrativa domiciliare e assistenza integrativa. I dati oggetto delle trasmissioni sono relativi all'assistito (codice fiscale, ASL di residenza, ecc.), alla ricetta (codice identificativo ricetta, ASL che l'ha evasa, ecc.), alle prestazioni erogate (codice prodotto, codice AIC, codice targatura, importo, ecc.) e al prescrittore (codice del medico, specializzazione, ecc.). La trasmissione dei dati delle ricette da parte delle strutture erogatrici, nel caso delle prescrizioni farmaceutiche, delle farmacie aperte al pubblico, avviene entro il giorno 10 del mese successivo a quello di utilizzazione della ricetta medica (o secondo la data presentata sul sito del MEF), anche per il tramite delle associazioni di categoria e di soggetti terzi a tal fine individuati dalle strutture.

Ai fini del presente Rapporto, i dati di tale flusso sono stati utilizzati per le analisi sull'uso dei farmaci per classi d'età e genere. I dati utilizzati sono relativi a tutte le Regioni Italiane.

2. Sistemi di classificazione

Il sistema di classificazione dei farmaci utilizzato nel Rapporto è quello sviluppato dal *Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology* di Oslo (<http://www.whocc.no/>) dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO), basato sul sistema ATC/DDD (rispettivamente: categoria Anatomica-Terapeutica-Chimica e *Defined-Daily Dose*). L'ATC individua un sistema di classificazione dei principi attivi dei farmaci, raggruppandoli in differenti categorie sulla base dell'apparato/organo su cui essi esercitano l'azione terapeutica e in funzione delle loro proprietà chimiche e farmacologiche. Ogni principio attivo è generalmente associato ad un codice univoco a 5 livelli; frequentemente il secondo, terzo e quarto livello sono utilizzati per identificare le classi farmacologiche.

La dose definita giornaliera (DDD) rappresenta 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). La DDD è generalmente assegnata a un principio attivo già classificato con uno specifico codice ATC. 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, dalla via di somministrazione, dal numero di unità posologiche e dal dosaggio della singola confezione. Il WHO provvede annualmente a una revisione della classificazione ATC e delle DDD; di conseguenza, è possibile una variazione nel tempo dei consumi e della spesa per categoria, dipendente almeno in parte da questi processi di aggiornamento.

In definitiva, nelle analisi del consumo dei farmaci è stata utilizzata la DDD per parametrare il numero di confezioni erogate ai pazienti, secondo la formula riportata nella sezione 4. In alcune specifiche analisi è stato applicato un raggruppamento di diverse categorie ATC e/o principi attivi, al fine di analizzare i pattern di consumo in funzione dell'ambito terapeutico. L'elenco dei farmaci della distribuzione diretta è rappresentato dal Prontuario della distribuzione diretta (PHT - Prontuario della continuità assistenziale ospedale-territorio) in vigore da novembre 2004.

Per i farmaci equivalenti sono state utilizzate le “liste di trasparenza” mensilmente pubblicate dall’AIFA relative all’anno 2018.

3. Popolazione nazionale e standardizzazione della popolazione delle Regioni

La variabilità di spesa e di consumo dei medicinali tra le diverse Regioni italiane, pur essendo prevalentemente influenzata dalle differenti attitudini prescrittive dei medici e dai variabili profili epidemiologici, è in parte dipendente anche dalle caratteristiche demografiche (composizione per età e genere). Pertanto, al fine di ottimizzare la comparabilità tra le Regioni, la popolazione residente ISTAT in ogni Regione è stata ricalcolata tenendo conto del sistema di pesi predisposto dal Dipartimento della Programmazione del Ministero della Salute.

Tabella 3.1. Sistema di “pesi” predisposto dal Dipartimento della Programmazione del Ministero della Salute

Fascia d'età	0	1-4	5-14	15-44 Uomini	15-44 Donne	45-64	65-74	+ di 74
Peso	1	0,969	0,695	0,693	0,771	2,104	4,176	4,29

Il procedimento seguito per il calcolo della popolazione pesata è stato il seguente: è stata individuata la numerosità della composizione per fascia di età e genere di ciascuna Regione (fonte dei dati: <http://demo.istat.it/>); la numerosità in ciascuna classe è stata poi moltiplicata per il corrispondente peso; la sommatoria dei valori così ottenuti a livello regionale è stata, quindi, riproporzionata alla popolazione italiana dell’anno di riferimento (nell’anno 2018 60.483.973 abitanti).

L’applicazione di questo procedimento di standardizzazione della popolazione implica che una Regione con una popolazione più anziana della media nazionale avrà una popolazione pesata superiore a quella residente e viceversa. Nella tabella 3.2 si riporta la popolazione residente Istat e quella pesata per gli anni 2017 e 2018.

Tabella 3.2. Popolazione residente Istat e popolazione pesata 2017 e 2018

Regione	Popolazione residente al 1.1.2017	Popolazione pesata 2017	Popolazione residente al 1.1.2018	Popolazione pesata 2018
Piemonte	4.392.526	4.628.131	4.375.865	4.607.636
Valle d'Aosta	126.883	129.972	126.202	129.445
Lombardia	10.019.166	10.001.573	10.036.258	10.015.557
PA Bolzano	524.256	492.592	527.750	495.399
PA Trento	538.604	529.986	539.898	531.348
Veneto	4.907.529	4.939.756	4.905.037	4.941.080
Friuli VG	1.217.872	1.300.822	1.215.538	1.297.253
Liguria	1.565.307	1.750.237	1.556.981	1.735.087
Emilia R.	4.448.841	4.573.207	4.452.629	4.564.671
Toscana	3.742.437	3.939.500	3.736.968	3.926.459
Umbria	888.908	931.326	884.640	925.670
Marche	1.538.055	1.592.874	1.531.753	1.584.588
Lazio	5.898.124	5.795.347	5.896.693	5.795.831
Abruzzo	1.322.247	1.346.187	1.315.196	1.340.023
Molise	310.449	319.877	308.493	317.614
Campania	5.839.084	5.350.258	5.826.860	5.345.218
Puglia	4.063.888	3.964.110	4.048.242	3.957.455
Basilicata	570.365	570.681	567.118	567.939
Calabria	1.965.128	1.901.631	1.956.687	1.894.077
Sicilia	5.056.641	4.849.243	5.026.989	4.826.747
Sardegna	1.653.135	1.682.136	1.648.176	1.684.876
Italia	60.589.445	60.589.445	60.483.973	60.483.973

4. Indicatori e misure di utilizzazione dei farmaci

Analisi delle principali componenti di spesa

L'analisi si basa sui dati disaggregati della spesa farmaceutica e delle DDD nell'anno attuale e in quello precedente. Tali dati vengono combinati secondo la seguente formula:

$$IV = \frac{S^{18}}{S^{17}} = \frac{\sum_i q_i^{18}}{\sum_i q_i^{17}} \times \frac{\sum_i p_i^{18} q_i^{17}}{\sum_i p_i^{17} q_i^{17}} \times \frac{\sum_i p_i^{18} q_i^{18}}{\sum_i q_i^{18}}$$

Effetto
quantità

Effetto
prezzo

Effetto
mix

dove:

“i” varia nel “campo” costituito dalle confezioni presenti sul mercato (anche a vendita zero).

IV = indice di variazione della spesa tra 2017 e 2018

S^{17} = spesa farmaceutica nel 2017

S^{16} = spesa farmaceutica nel 2016

q_i^{17} = quantità venduta nel 2017 della confezione “i” (espresso in DDD)

q_i^{16} = quantità venduta nel 2016 della confezione “i” (espresso in DDD)

p_i^{17} = prezzo medio nel 2017 della singola DDD con la confezione “i”

p_i^{16} = prezzo medio nel 2016 della singola DDD con la confezione “i”

Questo indicatore si compone di tre fattori:

- il primo relativo alla variazione delle quantità di farmaci consumati (effetto quantità)
- il secondo concernente le variazioni del prezzo dei farmaci (effetto prezzi)
- il terzo descrive se rispetto all'anno precedente, nell'anno corrente (considerati i prezzi attuali) vengono consumati farmaci più costosi: se risulta maggiore di 1 vengono maggiormente consumati farmaci a prezzo elevato; viceversa, nel caso tale fattore risulti minore di 1, nell'anno corrente i consumi sono maggiormente concentrati verso farmaci con prezzo più basso (effetto mix).

Nell'analisi dell'effetto mix di 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 in precedenza erano assenti alternative terapeutiche. In questo caso ci si attende un incremento nel numero complessivo di DDD prescritte, mentre l'analisi non si applica né alle variazioni di prezzo, né all'effetto mix. I limiti appena accennati non riguardano il caso di ammissione alla rimborsabilità di nuove molecole di gruppi terapeutici, per i quali erano già disponibili altri farmaci rimborsabili, perché l'analisi mette in evidenza sia eventuali variazioni nel volume di prescrizione complessivo che spostamenti nel tipo di prescrizioni effettuate.

Nella lettura dei risultati si deve tenere conto che:

- gli indici di variazione sono stati espressi come scostamenti percentuali;
- lo scostamento (%) della spesa farmaceutica non coincide esattamente con la somma dei tre scostamenti calcolati (quantità, prezzi, mix), essendo frutto di un prodotto.

Dinamica temporale dei prezzi dei farmaci di classe A-SSN, C con ricetta e farmaci acquistati dalle strutture sanitarie

I dati utilizzati per l'analisi della dinamica dei prezzi si riferiscono ai consumi dei farmaci di classe A-SSN, di quelli di classe C con ricetta, dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche 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), per cui i pesi sono costituiti o dal numero delle DDD o dal numero delle confezioni, secondo la seguente formula:

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

dove:

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

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

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

La dinamica temporale mensile dei prezzi è analizzata nella sezione 1. Il valore di crescita del prezzo medio ponderato per DDD in questa analisi risulta diverso da quello calcolato nella scomposizione della variazione della spesa farmaceutica (componente effetto prezzi). Nell'andamento mensile dei prezzi l'indice utilizzato tiene conto di tutte le specialità presenti sul mercato in quel momento; l'indice dei prezzi adoperato per

scomporre la variazione della spesa è, invece, costruito impiegando come pesi soltanto le DDD relative alle specialità presenti nel periodo con cui si opera il confronto (anno precedente) e, quindi, non tiene conto delle nuove specialità immesse in commercio nell'anno corrente.

Definizione degli indicatori

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

DDD/1000 abitanti die: numero medio di dosi di farmaco consumate giornalmente da 1000 abitanti (o utilizzatori).

Per esempio, per il calcolo delle DDD/1000 abitanti die di un determinato principio attivo, il valore è ottenuto nel seguente modo:

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

DDD per utilizzatore: è un indicatore del numero medio di giorni di terapia. È calcolato come rapporto tra il totale delle DDD consumate e il totale dei soggetti che hanno ricevuto almeno una prescrizione durante un periodo di tempo (utilizzatori nel periodo).

$$\text{DDD per utilizzatore} = (\text{n. DDD consumate nel periodo} / \text{utilizzatori nel periodo})$$

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.

Prescrizioni per utilizzatore (Pr/Ut): è un indicatore dell'intensità di uso di un farmaco. È calcolato come rapporto tra il totale delle prescrizioni e i soggetti che hanno ricevuto almeno una prescrizione durante un periodo di tempo (utilizzatori nel periodo).

$$\text{Pr/Ut} = (\text{n. prescrizioni} / \text{utilizzatori nel periodo})$$

Mediana: relativamente ad una distribuzione ordinata di valori in una popolazione (DDD, spesa pro capite) la mediana rappresenta quel valore che divide la popolazione in due parti uguali.

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

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

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

Scostamento % dalla media: lo scostamento % della Regione *i* dalla media, relativamente ad un indicatore *x* (spesa pro capite, DDD/1000 abitanti die, etc), è costruito come:

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

dove x_i rappresenta l'indicatore calcolato nella Regione *i* e Media rappresenta la media dell'indicatore calcolato 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). Non sono, pertanto, considerati gli sconti di Legge e le compartecipazioni a carico del cittadino.

Spesa pro capite: rappresenta la media della spesa per farmaci per assistibile. È calcolata come spesa totale (lorda o netta) divisa per la popolazione pesata.

NOTA METODOLOGICA

Nel confrontare le diverse edizioni del Rapporto è opportuno tenere conto che nel redigere i Rapporti nazionali vengono effettuate sistematicamente operazioni di aggiornamento delle informazioni registrate nel datawarehouse OsMed, che possono comportare lievi differenze nei valori (di spesa, di consumo, di esposizione) pubblicati in precedenza in altri Rapporti nazionali. Queste attività di aggiornamento possono derivare, ad esempio, 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.

I dati utilizzati nel presente Rapporto, acquisiti attraverso il NSIS, sono aggiornati al 25 aprile 2019 e, pertanto, non tengono conto di eventuali revisioni da parte di aziende e Regioni.

Appendice 3

Elenco delle categorie terapeutiche utilizzate nelle sezioni 2 e 5

Categorie terapeutiche	Principi attivi
Antiacidi e antiulcera	
Altri farmaci per l'ulcera peptica	acido alginico/bicarbonato, alginato/bicarbonato, sodio alginato/potassio bicarbonato, sodio alginato/sodio bicarbonato, sucralfato
Antagonisti del recettore H2	cimetidina, famotidina, nizatidina, ranitidina
Antiacidi	alluminio idrossido/dimeticone/magnesio idrossido, alluminio idrossido/magnesio idrossido, alluminio idrossido/magnesio idrossido/algeldrato/dimeticone/dimeticone, alluminio idrossido/magnesio idrossido/dimeticone, alluminio idrossido/magnesio idrossido/dimeticone/latte in polvere, calcio carbonato/magnesio carbonato/caolino/silicato, calcio carbonato/sodio alginato/sodio bicarbonato, glucosio (destrosio) anidro/piridossina cloridrato/potassio citrato, magaldrato, magnesio idrossido, magnesio idrossido/algeldrato, magnesio idrossido/algeldrato/dimeticone, magnesio idrossido/alluminio idrossido, magnesio poligalatturonato/calcio pantotenato/dimeticone/prometazina, magnesio/sodio bicarbonato/calcio carbonato, sodio bicarbonato
Inibitori di pompa protonica	esomeprazolo, lansoprazolo, omeprazolo, pantoprazolo, rabeprazolo
Prostaglandine	misoprostolo
Antiaggreganti e anticoagulanti	
Antagonisti della vitamina K	acenocumarolo, warfarin
Antiaggreganti con effetto vasodilatatore	epoprostenolo, iloprost, treprostinil
Antiaggreganti piastrinici escl clopidogrel, prasugrel e ticagrelor	acido acetilsalicilico, acido acetilsalicilico/magnesio idrossido/algeldrato, cangrelor, cilostazolo, clopidogrel/acido acetilsalicilico, dipiridamolo, dipiridamolo/acido acetilsalicilico, indobufene, lisina acetilsalicilato, picotamide, selexipag, sulfpirazone, ticlopidina
Antitrombina III	antitrombina III
Clopidogrel da solo o in associazione	clopidogrel
Eparina	eparina, mesoglicano, pentosano, sulodexide
Eparine a basso peso molecolare	bemiparina sodica, dalteparina sodica, enoxaparina, nadroparina calcica, parnaparina, reviparina sodica
Fondaparinux	fondaparinux
Inibitori della glicoproteina IIb/IIIa	abciximab, eptifibatide, tirofiban
Nuovi anticoagulanti orali	apixaban, dabigatran, edoxaban, rivaroxaban
Prasugrel	prasugrel
Ticagrelor	ticagrelor
Antiasmatici	
Altri antiasmatici	omalizumab, roflumilast
Antagonisti dei recettori leucotrieni	montelukast, zafirlukast
AntiInfiammatori - cortisonici inal.	beclometasone, budesonide, ciclesonide, flunisolide, fluticasone, mometasone
AntiInfiammatori - cromoni	acido cromoglicico, nedocromile sodico
Beta2 agonisti in associazione	aclidinio/formoterolo, beclometasone/formoterolo, beclometasone/salbutamolo, budesonide/formoterolo, fenoterolo/ipratropio bromuro, fluticasone/formoterolo, fluticasone/vilanterolo, indacaterolo/glicopirronio, olodaterolo/tiotropio, salbutamolo/flunisolide, salbutamolo/ipratropio, salmeterolo/fluticasone, umeclidinio/vilanterolo

Categorie terapeutiche	Principi attivi
Antiasmatici (segue)	
Broncodilatatori - anticolinergici	acildinio, glicopirronio, ipratropio, oxitropio, tiotropio, umeclidinio
Broncodilatatori - beta2 agonisti	clenbuterolo, fenoterolo, formoterolo, indacaterolo, olodaterolo, salbutamolo, salmeterolo, terbutalina
Broncodilatatori - teofillinici	ambroxolo, aminofillina, bamifillina, diprofillina, doxofillina, teofillina
Antibiotici	
Altri antibiotici	clofoctolo, colistimetato, fosfomicina, metronidazolo, nitrofurantoina, tedizolid fosfato
Aminoglicosidi	amikacina, gentamicina, netilmicina, streptomina, tobramicina
Antibiotici vs germi resistenti	avibactam/ceftazidima, ceftarolina, ceftobiprololo, ceftolozano/tazobactam, daptomicina, linezolid, tigeciclina
Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta lattamasi)	amoxicillina/acido clavulanico, ampicillina/sulbactam, flucloxacillina, oxacillina sodica, piperacillina/tazobactam, tazobactam/piperacillina
Carbapenemici	ertapenem, imipenem/cilastatina, meropenem
Cefalosporine im/ev I gen	cefazolina
Cefalosporine im/ev II gen	cefonicid, cefoxitina, cefuroxima
Cefalosporine im/ev III-IV gen	cefepime, cefodizima, cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxone
Cefalosporine orali	cefaclor, cefalexina, cefditoren, cefixima, cefpodoxima, cefprozil, ceftibuten
Chinoloni	acido pipemidico, cinoxacina, ciprofloxacina, levofloxacina, lomefloxacina, moxifloxacina, norfloxacina, ofloxacina, pefloxacina, prulifloxacina, rufloxacina
Glicopeptidi	dalbavancina, teicoplanina, vancomicina
Macrolidi e lincosamidi	azitromicina, claritromicina, clindamicina, eritromicina, josamicina, lincomicina, miocamicina, roxitromicina, spiramicina, telitromicina
Monobattami	aztreonam
Penicilline ad ampio spettro e penicilline sensibili alle beta lattamasi	amoxicillina, ampicillina, bacampicillina, benzilpenicillina benzatinica, penicillina G, piperacillina
Sulfonamidi e trimetopim	sulfadiazina, trimetoprim/sulfametossazolo
Tetracicline	doxiciclina, limeciclina (tetraciclina-levo-metilenlisina), metaciclina, minociclina, tetraciclina
Antidepressivi	
Agomelatina	agomelatina
Antidepressivi-altri	iperico, mianserina, mirtazapina, oxitriptano, trazodone
Antidepressivi-NaRI (inibitori della ricaptazione della noradrenalina)	reboxetina
Antidepressivi-SMS (modulatori della serotonina e stimolatori)	vortioxetina
Antidepressivi-SNRI	duloxetina, venlafaxina
Antidepressivi-SSRI	citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina
Antidepressivi-triciclici	amitriptilina, clomipramina, dosulepina, maprotilina, nortriptilina, trimipramina
Bupropione	bupropione

Categorie terapeutiche	Principi attivi
Antidiabetici	
Altri ipoglicemizzanti orali	acarbosio, glibenclamide, gliclazide, glimepiride, glipizide, gliquidone, metformina/glibenclamide
Analoghi del GLP-1 (Glucagon-like peptide 1)	dulaglutide, exenatide, liraglutide, lixisenatide
Gliozine sole o ass.	canagliflozin, canagliflozin/metformina, dapagliflozin, dapagliflozin/metformina, empagliflozin, empagliflozin/metformina
Gliptine (inibitori della DPP-4) sole o ass.	alogliptin, alogliptin/metformina, alogliptin/pioglitazone, linagliptin, linagliptin/metformina, saxagliptin, saxagliptin/metformina, sitagliptin, sitagliptin/metformina, vildagliptin, vildagliptin/metformina
Insuline ed analoghi	insulina aspart, insulina aspart solubile/insulina aspart protamino cristallizzata, insulina degludec, insulina detemir, insulina glargine, insulina glulisina, insulina lispro, insulina umana da dna ricombinante, insulina umana da dna ricombinante/insulina umana isofano da dna ricombinante, insulina umana isofano, insulina umana isofano da dna ricombinante
Insuline in associazione a GLP1	insulina degludec/liraglutide, insulina glargine/lixisenatide
Metformina	metformina
Pioglitazone da solo e in ass	pioglitazone, pioglitazone/glimepiride, pioglitazone/metformina
Repaglinide	repaglinide
Antiepilettici	
Acido valproico e derivati	acido valproico, valpromide
Barbiturici e derivati	fenobarbitale, primidone
Carbamazepina	carbamazepina
Clonazepam	clonazepam
Lacosamide	lacosamide
Lamotrigina	lamotrigina
Levetiracetam	levetiracetam
Oxcarbazepina	oxcarbazepina
Perampanel	perampanel
Topiramato	topiramato
Zonisamide	zonisamide
Antiipertensivi	
ACE inibitori	benazepril, captopril, cilazapril, delapril, enalapril, fosinopril, lisinopril, moexipril, perindopril, quinapril, ramipril, trandolapril, zofenopril
ACE inibitori e calcioantagonisti (ass)	delapril/manidipina, enalapril/lercanidipina, felodipina/ramipril, perindopril/amlodipina, ramipril/amlodipina
ACE inibitori e diur. (ass)	benazepril/idroclorotiazide, captopril/idroclorotiazide, cilazapril/idroclorotiazide, delapril/indapamide, enalapril/idroclorotiazide, fosinopril/idroclorotiazide, idroclorotiazide, lisinopril/idroclorotiazide, moexipril/idroclorotiazide, perindopril, perindopril/indapamide, quinapril/idroclorotiazide, ramipril/idroclorotiazide, ramipril/piretanide, zofenopril/idroclorotiazide
ACE inibitori, altre associazioni	perindopril/indapamide/amlodipina
Agonisti alfa-2 adrenergici	doxazosin, terazosina, urapidil
Alfa bloccanti periferici	aliskiren, aliskiren/idroclorotiazide
Aliskiren da solo o in associazione	candesartan, eprosartan, irbesartan, losartan, telmisartan, valsartan
Angiotensina II antag.	candesartan, eprosartan, irbesartan, losartan, telmisartan, valsartan

Categorie terapeutiche	Principi attivi
Antiipertensivi (segue)	
Angiotensina II antag. e diur. (ass)	candesartan/idroclorotiazide, eprosartan/idroclorotiazide, irbesartan/idroclorotiazide, losartan/idroclorotiazide, telmisartan/idroclorotiazide, valsartan/idroclorotiazide
Angiotensina II antag. e inibitore della neprilisina	sacubitril/valsartan
Beta bloccanti	acebutololo, atenololo, betaxololo, bisoprololo, bisoprololo/fidaxomicina, carvedilolo, celiprololo, esmololo, labetalolo, metoprololo, nadololo, nebivololo, pindololo, propranololo, sotalolo, timololo
Beta bloccanti e diur. (ass)	atenololo/clortalidone, atenololo/indapamide, bisoprololo/idroclorotiazide, nebivololo/idroclorotiazide, oxprenololo/clortalidone
Calcio antag. (diidro.)	amlodipina, barnidipina, felodipina, isradipina, lacidipina, lercanidipina, manidipina, nicardipina, nifedipina, nimodipina, nisoldipina, nitrendipina
Calcio antag. (non diidro.)	diltiazem, verapamil
Diuretici ad azione diuretica maggiore da soli o in ass. a diuretici risparmiatori di K+	acido etacrinico, furosemide, furosemide/spironolattone, furosemide/triamterene, piretanide, torasemide
Diuretici risparmi. k+	canrenone, eplerenone, potassio canrenoato, spironolattone
Olmesartan	olmesartan
Olmesartan+amlodipina	olmesartan/amlodipina
Olmesartan+idroclorotiazide	olmesartan/idroclorotiazide
Tiazidici e simili (incluse ass.)	amiloride/idroclorotiazide, clortalidone, idroclorotiazide, indapamide, metolazone, potassio canrenoato/butizide, spironolattone/idroclorotiazide
Antipsicotici	
Antipsicotici atipici ed altri	aripiprazolo, asenapina, cariprazina, clozapina, lurasidone, olanzapina, paliperidone, quetiapina, risperidone, ziprasidone
Antipsicotici tipici	aloperidolo, amisulpride, bromperidolo, clorpromazina, clotiapina, droperidolo, flufenazina, levomepromazina, levosulpiride, litio, loxapina, perfenazina, periciazina, pimozide, promazina, sulphiride, tiapride, trifluoperazina, zuclopentixolo
Antivirali anti-HCV	
Altri antivirali HCV	daclatasvir, sofosbuvir
Antivirali anti-HCV in combinazione	dasabuvir, elbasvir/grazoprevir, glecaprevir/pibrentasvir, ledipasvir/sofosbuvir, ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, sofosbuvir/velpatasvir, sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir
Inibitori delle proteasi di HCV	boceprevir, simeprevir
Nucleosidi e nucleotidi esclusi gli inibitori della trascrittasi inversa	ribavirina
Antivirali anti-HIV	
Altri antivirali anti hiv	enfuvirtide, maraviroc
Antivirali anti-HIV in regimi coformulati	cobicistat/darunavir/emtricitabina/tenofovir alafenamide, dolutegravir/abacavir/lamivudina, efavirenz/emtricitabina/tenofovir disoproxil, elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir alafenamide fumarato, emtricitabina/rilpivirina/tenofovir, emtricitabina/tenofovir/elvitegravir/cobicistat
Inibitori delle proteasi da soli o in associazione	atazanavir, atazanavir/cobicistat, darunavir, darunavir/cobicistat, fosamprenavir, lopinavir/ritonavir, ritonavir, saquinavir, tipranavir

Categorie terapeutiche	Principi attivi
Antivirali anti-HIV (segue)	
Inibitori dell'integrasi	dolutegravir, raltegravir
Non nucleosidi inibitori della trascrittasi inversa	efavirenz
Non nucleosidi inibitori della trascrittasi inversa	etravirina
Non nucleosidi inibitori della trascrittasi inversa	nevirapina
Non nucleosidi inibitori della trascrittasi inversa	rilpivirina
Nucleosidi e nucleotidi inibitori della trascrittasi inversa	abacavir, abacavir/lamivudina, abacavir/lamivudina/zidovudina, didanosina, emtricitabina, emtricitabina/tenofovir, emtricitabina/tenofovir disoproxil, lamivudina, lamivudina/zidovudina, stavudina, tenofovir, zidovudina
Benzodiazepine	
Ansiolitici	alprazolam, bromazepam, clobazam, clorazepato, clordiazepossido, clotiazepam, delorazepam, diazepam, etizolam, ketazolam, lorazepam, nordazepam, oxazepam, pinazepam, prazepam
Ipnotici	brotizolam, estazolam, flunitrazepam, flurazepam, lormetazepam, midazolam, nitrazepam, triazolam
Sedativi	zolpidem, zopiclone
Contraccettivi orali	
Associazioni fisse estro-progestiniche	clormadinone/etinilestradiolo, desogestrel/etinilestradiolo, dienogest/etinilestradiolo, drospirenone/etinilestradiolo, estradiolo/nomegestrolo, etinilestradiolo/gestodene, etinilestradiolo/norelgestromina, gestodene/etinilestradiolo, levonorgestrel/etinilestradiolo
Contraccettivi d'emergenza	levonorgestrel, ulipristal
Preparati sequenziali estro-progestinici	dienogest/estradiolo, etinilestradiolo/desogestrel, gestodene/etinilestradiolo
Progestinici	desogestrel, etonogestrel
FANS	
Anti-cox2	celecoxib, etoricoxib, parecoxib
FANS tradizionali	aceclofenac, acido niflumico, acido tiaprofenico, amtolmetina guacile, cinnoxicam, condroitin solfato, dexibuprofene, dexketoprofene, diacereina, diclofenac, diclofenac/misoprostolo, esomeprazolo/naprossene, flurbiprofene, glucosamina, ibuprofene, indometacina, ketoprofene, ketoprofene/sucralfato, lornoxicam, meloxicam, morniflumato, nabumetone, naproxene, oxaprozina, piroxicam, proglumetacina, tenoxicam
Ketorolac	ketorolac
Nimesulide	nimesulide
Farmaci antidemenza	
Altri farmaci antidemenza	memantina
Anticolinesterasici	donepezil, galantamina, rivastigmina

Categorie terapeutiche	Principi attivi
Farmaci anti-parkinson	
Amantadina	amantadina
COMT inibitori	entacapone, opicapone, tolcapone
DOPA-derivati agonisti	levodopa/benserazide, levodopa/carbidopa, levodopa/carbidopa/entacapone, melevodopa/carbidopa
Dopamino-agonisti	apomorfina, bromocriptina, cabergolina, pramipexolo, ropinirolo, rotigotina
MAO-B inibitori	rasagilina, safinamide, selegilina
Farmaci oncologici	
Anticorpi monoclonali	atezolizumab, avelumab, bevacizumab, blinatumomab, brentuximab vedotin, cetuximab, daratumumab, dinutuximab beta, elotuzumab, gemtuzumab ozogamicin, inotuzumab ozogamicin, ipilimumab, nivolumab, obinutuzumab, ofatumumab, olaratumab, panitumumab, pembrolizumab, pertuzumab, ramucirumab, rituximab, trastuzumab, trastuzumab emtansine
Antineoplastici Altri	carfilzomib, venetoclax
Antineoplastici citostatici - Agenti alchilanti	bendamustina, busulfano, carmustina, ciclofosfamide, clorambucile, dacarbazina, fotemustina, ifosfamide, melfalan, pipobromano, temozolomide, tiotepa, treosulfan
Antineoplastici citostatici - Antimetaboliti	acido salicilico/fluorouracile, azacitidina, capecitabina, citarabina, cladribina, clofarabina, decitabina, fludarabina, fluorouracile, gemcitabina, mercaptopurina, metotrexato, nelarabina, pemetrexed, raltitrexed, tegafur/gimeracil/oteracil, tioguanina, trifluridina/tipiracil
Antineoplastici citostatici - Citostatici- Altri	acido arsenioso, aflibercept, amsacrina, anagrelide, asparaginasi, bexarotene, bortezomib, eribulina, estramustina, idelalisib, idrossicarbamide, irinotecan, ixazomib, metilaminolevulinato cloridrato, mitotano, niraparib, olaparib, pegaspargase, pentostatina, procarbазina, topotecan, tretinoina, vismodegib
Antineoplastici citostatici - Composti del platino	carboplatino, cisplatino, oxaliplatino
Antineoplastici citotossici - Antibiotici citotossici-altri	bleomicina, dactinomicina, mitomicina
Antineoplastici citotossici - Antibiotici citotossici-antracicline e sostanze correlate	daunorubicina, doxorubicina, epirubicina, idarubicina, mitoxantrone, pixantrone
Antineoplastici citotossici - Prodotti di derivazione naturale-altri	etoposide, trabectedina, vinblastina, vincristina, vindesina, vinflunina, vinorelbina
Antineoplastici citotossici - Prodotti di derivazione naturale-taxani	cabazitaxel, docetaxel, paclitaxel
Inibitori della tirosin chinasi	afatinib, alectinib, axitinib, bosutinib, cabozantinib, ceritinib, cobimetinib, crizotinib, dabrafenib, dasatinib, erlotinib, everolimus, gefitinib, ibrutinib, imatinib, lapatinib, lenvatinib, midostaurina, nilotinib, nintedanib, osimertinib, palbociclib, pazopanib, ponatinib, regorafenib, ribociclib, ruxolitinib, sorafenib, sunitinib, temsirolimus, trametinib dimetilsulfossido, vandetanib, vemurafenib
Terapia endocrina - Altri antagonisti ormonali	abiraterone, degarelix
Terapia endocrina - Antiandrogeni	bicalutamide, enzalutamide, flutamide

Categorie terapeutiche	Principi attivi
Farmaci oncologici (segue)	
Terapia endocrina - Antiestrogeni	fulvestrant, tamoxifene, toremifene
Terapia endocrina - Inibitori dell'aromatasi	anastrozolo, exemestane, letrozolo
Terapia endocrina - Ormoni ed analoghi GnRh	buserelin, goserelin, leuprorelina, medrospanterone, megestrolo, triptorelina
Farmaci per disturbi oculari	
Agenti antineovascolarizzanti	aflibercept, pegaptanib, ranibizumab, verteporfina
Altri preparati antiglaucoma	acetazolamide, acetilcolina, apraclonidina, betaxololo, brimonidina, brimonidina/brinzolamide, brinzolamide, brinzolamide/timololo, carbacolo, carteololo, dapiprazolo, dorzolamide, dorzolamide/timololo, latanoprost/timololo, levobunololo, pilocarpina, tafluprost/timololo, timololo, timololo/bimatoprost, timololo/brimonidina, timololo/dorzolamide, timololo/pilocarpina, timololo/travoprost
Cortisonici	desametasone
Cortisonici (impianti intravitreali)	fluocinolone
Glaucoma An. delle prostaglandine da soli o in ass. a beta-bloccante	bimatoprost, latanoprost, tafluprost, travoprost
Ocriplasmina	ocriplasmina
Farmaci per i disturbi genito urinario	
Beta 3 agonista selettivo	mirabegron
Inibitori 5-alfa reduttasi	dutasteride, finasteride
Alfa - bloccanti	alfuzosina, dapoxetina, fumaria (fumaria officinalis l.) estratto fluido/ononide (ononis spinosa l.) estratto fluido/piscidia estratto fluido, fumaria estratto fluido/piscidia estratto fluido/ononide estratto fluido, silodosina, tamsulosina, terazosina
Alfa - bloccanti in ass	dutasteride/tamsulosina, solifenacina/tamsulosin
Farmaci per la disfunzione erettile	
Farmaci per la disfunzione erettile	alprostadil, avanafil, sildenafil, tadalafil, vardenafil
Farmaci per la tiroide	
Ormoni tiroidei	levotiroxina, liotironina, liotironina sodica/l-tiroxina sodica
Preparati antitiroidei	tiamazolo
Fattori della coagulazione	
Altre carenze di fattori coagulazione (plasmaderivati)	fattore XIII di coagulazione del sangue
Altre carenze di fattori coagulazione (ricombinanti)	catridecacog (fattore xiii di coagulazione, ricombinante)
Carenza Fattore VII (plasmaderivati)	fattore VII di coagulazione del sangue umano liofilizzato
Carenza Fattore VII (ricombinanti)	eptacog alfa attivato (fattore vii di coagulazione da dna ricombinante)
Emofilia A (plasmaderivati)	complesso protrombinico antiemofilico umano attivato, fattore VIII, fattore VIII umano di coagulazione/fattore di von willebrand, fattore VIII/fattore di von willebrand
Emofilia A (ricombinanti)	fattore VIII, lonoctogoc alfa, susoctocog alfa (fattore viii porcino ricombinante)
Emofilia B (plasmaderivati)	fattore IX di coagulazione del sangue umano liofilizzato
Emofilia B (ricombinanti)	albutrepenonacog alfa, eftrenonacog alfa, fattore IX della coagulazione, nonacog alfa (fattore IX di coagulazione, ricombinante)
Malattia di Von Willebrand (plasmaderivati)	fattore di von willebrand

Categorie terapeutiche	Principi attivi
Fibrosi cistica	
Fibrosi cistica	ivacaftor, lumacaftor/ivacaftor
Immunosoppressori ed Immunomodulatori	
Altri immunosoppressori ed immunomodulatori	aldesleuchina, lenalidomide, mifamurtide, pidotimod, pirfenidone, plerixafor, pomalidomide, talidomide, tasonermina, timosina alfa 1, vaccino bcg
Fattori di crescita (G-CSF)	filgrastim, lenograstim, lipegfilgrastim, pegfilgrastim
Immunosoppressori selettivi	abatacept, apremilast, belatacept, belimumab, eculizumab, everolimus, immunoglobulina di coniglio, leflunomide, micofenolato, sirolimus, vedolizumab
Inibitori del fattore di necrosi tumorale alfa (tnf-alfa)	adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliximab
Inibitori della calcineurina	ciclosporina, tacrolimus
Inibitori dell'interleuchina	anakinra, basiliximab, canakinumab, ixekizumab, secukinumab, siltuximab, tocilizumab, ustekinumab
Interferoni	interferone alfa 2a, interferone alfa 2a pegilato, interferone alfa 2b, interferone alfa 2b pegilato, interferone gamma 1b
Ipolipemizzanti	
Ezetimibe da sola o in associazione	ezetimibe, ezetimibe/simvastatina
Fibrati	bezafibrato, fenofibrato, gemfibrozil
Inibitore della MTP	lomitapide
Inibitore della PCSK9	alirocumab, evolocumab
Omega 3	omega 3
Statine	atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pravastatina, rosuvastatina, simvastatina
Statine e fibrati	simvastatina/fenofibrato
Osteoporosi	
Acido alendronico+colecalfiferolo	acido alendronico/colecalfiferolo
Bifosfonati orali e iniettabili	acido alendronico, acido clodronico, acido clodronico/lidocaina, acido ibandronico, acido pamidronico, acido zoledronico, risedronato
Calcio	calcio carbonato, calcio lattogluconato/calcio carbonato
Denosumab	denosumab
Ranelato di stronzio	stronzio ranelato
SERM (Modulatori selettivi degli estrogeno-recettori)	bazedoxifene, ospemifene, raloxifene cloridrato
Teriparatide	teriparatide
Vitamina D ed analoghi	alfacalcidolo, calcifediolo, calcio/colecalfiferolo, calcitriolo, colecalfiferolo, diidrotachisterolo

Categorie terapeutiche	Principi attivi
Sclerosi Multipla	
Anticorpo monoclonale	alemtuzumab, daclizumab, natalizumab, ocrelizumab
Fingolimod	fingolimod
Glatiramer	glatiramer
Immunosoppressori	azatioprina, dimetilfumarato, metotrexato
Interferoni	interferone beta 1a, interferone beta 1b, peginterferone beta-1
Teriflunomide	teriflunomide
Terapia del dolore	
Dolore neuropatico	gabapentin, pregabalin
Oppioidi maggiori	buprenorfina, cloridrato di trometamina, fentanil, idromorfone, morfina, oxicodone, pentazocina, petidina, tapentadolo
Oppioidi minori/oppioidi in associazione	dexketoprofene/tramadolo, naloxone/ossicodone, oxicodone/paracetamolo, paracetamolo/codeina, paracetamolo/tramadolo, tramadolo
Vaccini	
Altri vaccini	vaccino colera, vaccino dell'encefalite giapponese (inattivato adsorbito), vaccino difterico adsorbito/tetanico adsorbito, vaccino encefalite da zecca purificato e inattivato (ceppo neudoerlf), vaccino febbre gialla vivo, vaccino haemophilus influenzae b coniugato con tossoidetetanico, vaccino poliomieltico inattivato, vaccino rabbico uso umano da colture cellulari, vaccino tetanico adsorbito, vaccino tifoideo, vaccino tifoideo vivo uso orale
Vaccini batterici e virali in associazione	vaccino difterico/epatitico b ricombinante/haemofilus influenzae b coniugato e adiuvato/pertossico acellulare/poliomeltico inattivato/tetanico, vaccino difterico/pertossico/poliomeltico/tetanico, vaccino difterite/tetano/pertosse/poliomielite/ haemofilus, vaccino difterite/tetano/poliomielite
Vaccini contro il papillomavirus	vaccino papillomavirus umano, vaccino papillomavirus umano (tipi umani 16, 18), vaccino papillomavirus umano (tipi umani 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58)
Vaccini della diarrea da rota virus	vaccino vivo attenuato anti rotavirus
Vaccini epatitici	vaccino epatite a inattivato/epatite b da dna ricombinante, vaccino epatitico a, vaccino epatitico b
Vaccini influenzali	vaccino influenza virione split inattivato, vaccino influenzale adiuvato con mf59, vaccino influenzale inattivato, vaccino influenzale virione split inattivato, vaccino influenzale virus frammentato
Vaccini meningococcici	vaccino meningococcico, vaccino meningite cerebrospinale a c, vaccino meningococcico gruppo b, vaccino meningococcico gruppo c coniugato con tossoide difterico, vaccino meningococcico gruppo c coniugato con tossoide tetanico, vaccino meningococcico polisaccaridico
Vaccini morbillosi	vaccino del morbillo della parotite della rosolia e della varicella, vaccino morbillo/parotite/rosolia
Vaccini pertossici	tossoide difterico, vaccino difterico adsorbito/pertossico adsorbito/tetanico adsorbito, vaccino difterico/pertossico acellulare/tetanico, vaccino difterite/tetano/pertosse/poliomielite/haemofilus
Vaccini pneumococcici	vaccino pneumococcico, vaccino pneumococcico saccaridico coniugato adsorbito
Vaccini varicellosi zoster	vaccino varicella vivo, vaccino varicella zoster vivo attenuato

