

L'uso dei Farmaci in Italia

Rapporto nazionale
anno 2008

Roma, luglio 2009

Il rapporto è disponibile consultando i siti web

www.agenziafarmaco.it

www.epicentro.iss.it/farmaci

Prima edizione: luglio 2009
Il Pensiero Scientifico Editore
Via Bradano 3/c, 00199 Roma
Tel. (06) 862821 - Fax (06) 86282250
E-mail: pensiero@pensiero.it
www.pensiero.it - www.vapensiero.info

Coordinamento editoriale: Benedetta Ferrucci
Progetto grafico ed impaginazione
Doppiosegno s.n.c. – Roma
www.doppiosegno.com
Stampato dalle Arti Grafiche Tris s.r.l.
Via delle Case Rosse 23, 00131 Roma

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

Citare il rapporto come segue:
Gruppo di lavoro OsMed. L'uso dei farmaci in
Italia. Rapporto nazionale anno 2008. Roma:
Il Pensiero Scientifico Editore, 2009.

Agenzia Italiana del Farmaco

Direttore Generale: G. Rasi

Istituto Superiore di Sanità

Presidente: E. Garaci

Gruppo di lavoro del presente rapporto

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

- Istituto Superiore di Sanità (ISS), Roma
R. Da Cas, R. Raschetti, N. Vanacore, C. Sorrentino, P. Ruggeri
- Centro per la Valutazione dell'Efficacia dell'Assistenza Sanitaria (CeVEAS), Azienda USL di Modena
C. Bassi, O. Capelli, L. Daya, G. Formoso, E. Maestri, L. Magnano, N. Magrini, S. Maltoni, A.M. Marata, F. Nonino, B. Paltrinieri, L. Vignatelli, C. Voci
- Società Italiana di Medicina Generale (SIMG), Firenze
G. Mazzaglia, O. Brignoli, C. Cricelli
- Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), Roma
M.C. Brutti, M. Bruzzone, L. De Nigro, P. Folino Gallo, S. Montilla, L.A.A. Muscolo, C. Tomino



Contributi

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

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

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

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

Si ringraziano *R. Berni*, *E. Sessa* - Agenzia Regionale di Sanità, Regione Toscana, per lo sviluppo di un software di valutazione sul trattamento concomitante dei farmaci

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

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

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

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

Marno srl: *M. Volpato*

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Indice generale

Sintesi	XXIII
Introduzione	XXV
Parte A	1
A.1 Fonti dei dati, classificazioni e metodi	3
I dati di prescrizione territoriale	3
I dati del sistema di tracciatura	3
I dati di esposizione a farmaci nella popolazione	4
Dati di esposizione per patologia nella Medicina Generale	5
I dati della distribuzione diretta e distribuzione per conto	6
I sistemi di classificazione e le misure utilizzate	6
La standardizzazione delle popolazioni nel confronto territoriale	7
I fattori che influenzano le variazioni della spesa farmaceutica	9
Dinamica temporale della prescrizione farmaceutica	
e dei prezzi dei farmaci di classe A-SSN e C con ricetta	10
Modello di previsione per valutare l'impatto delle <i>Dear Doctor Letter</i>	11
Analisi dell'appropriatezza della prescrizione farmaceutica	
in medicina generale	12
Definizioni adottate nel Rapporto	14
Definizione degli indicatori	16
A.2 Caratteristiche generali dell'uso dei farmaci in Italia	18
Il consumo farmaceutico territoriale	
(classe A-SSN, classe C con ricetta e automedicazione)	18
I farmaci erogati attraverso le strutture pubbliche	22
La prescrizione farmaceutica territoriale	
di farmaci di classe A-SSN per età e sesso	23
Dinamica temporale della prescrizione farmaceutica territoriale	
dei farmaci di classe A-SSN e C con ricetta	25
Dinamica temporale dei prezzi dei farmaci	
di classe A-SSN e C con ricetta	27
A.3 I consumi per classe terapeutica	30
Apparato gastrointestinale e metabolismo	30
Sangue ed organi emopoietici	34
Apparato cardiovascolare	38
Dermatologici	43
Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	46
Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali	49
Antimicrobici generali per uso sistemico	51
Farmaci antineoplastici e immunomodulatori	56



Apparato muscolo-scheletrico	61
Sistema Nervoso Centrale	65
Apparato respiratorio	70
Organi di senso	73
A.4 Le analisi dei profili prescrittivi dei medici di medicina generale del campione Health Search relative ad alcune condizioni cliniche	75
1. Farmaci per la prevenzione del rischio cardiovascolare	75
2. Farmaci per la prevenzione ed il trattamento di eventi tromboembolici	86
3. Farmaci per il trattamento dell'ulcera peptica e della malattia da reflusso gastroesofageo	90
4. Farmaci per il trattamento dell'osteoporosi	94
5. Antibiotici ad ampio spettro	98
A.5 I provvedimenti adottati nel 2008	101
Provvedimenti nazionali	101
<i>La riduzione dei prezzi e lo sconto a carico dei produttori</i>	102
Provvedimenti regionali	102
<i>Compartecipazioni alla spesa da parte dei cittadini</i>	102
<i>Distribuzione diretta dei farmaci</i>	103
Parte B Dati generali di spesa e di consumo	107
Parte C Le categorie terapeutiche e i principi attivi	129
Parte D Farmaci equivalenti classe A-SSN	217
Parte E Le Note AIFA classe A-SSN	225
Parte F Dati di consumo privato	231
Parte G Distribuzione diretta e per conto	237
Appendice A	243
L'assistenza farmaceutica nel 2008	245
L'Agenzia Italiana del Farmaco	245
Modalità di registrazione dei farmaci	246
Rimborsabilità dei farmaci e regime di fornitura	248
Note AIFA per l'uso appropriato dei farmaci	249
Compartecipazione dei cittadini alla spesa	251
Margini alla distribuzione	251
Prezzo	252
Farmaci equivalenti	253
Registri di monitoraggio dell'AIFA	254

Appendice B	261
Classificazione dei farmaci usata nella tavola C.1 (Effetto consumi, prezzi, e “mix”) e nella tavola C.5 (Consumi 2008 per farmaci erogati dalle strutture pubbliche)	263
Appendice C	285
Elenco degli studi di farmacoepidemiologia e farmacoutilizzazione condotti in Italia e pubblicati nel 2008	287
Rapporti sulla prescrizione farmaceutica in Italia pubblicati nel 2008	295
Indice analitico	297



Indice delle tavole e delle figure

Parte A

Tavola A.1 - Composizione percentuale della spesa farmaceutica 2008 per I livello ATC	19
Tavola A.2 - Dati generali di consumo farmaceutico territoriale 2000 e 2008	19
Tavola A.3 - Variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali (classe A-SSN)	20
Tavola A.4 - Distribuzione per età della spesa e dei consumi territoriali di classe A-SSN	23
Figura A.1 - Andamento delle DDD/1000 ab die territoriali di classe A-SSN per età e sesso	24
Figura A.2 - Andamento della prevalenza d'uso per età e sesso dei farmaci territoriali di classe A-SSN	24
Figura A.3 - Serie storica del totale delle DDD/1000 ab die per i farmaci territoriali di classe A-SSN	25
Figura A.4 - Serie storica del totale delle DDD/1000 ab die dei farmaci di classe C con ricetta	26
Figura A.5 - Andamento del prezzo medio per i farmaci territoriali di classe A-SSN	27
Figura A.6 - Andamento del prezzo medio per i farmaci territoriali di classe C con ricetta	29

Parte B Dati generali di spesa e di consumo

Tavola B.1 - Composizione della spesa farmaceutica 2008 (Tavola e Figura)	109
Figura B.1 - Spesa farmaceutica territoriale nel periodo 1985-2008 (Figura e Tavola)	110
Tavola B.2 - Spesa farmaceutica territoriale di classe A-SSN: confronto 2004-2008	111
Tavola B.3 - Spesa farmaceutica territoriale e volume di consumi: confronto 2004-2008	111
Figura B.2 - Composizione della spesa farmaceutica territoriale: confronto 2004-2008	112
Figura B.3 - Andamento della spesa farmaceutica territoriale nel periodo 2002-2008 per i farmaci di classe A-SSN: effetto consumi, prezzi e mix	112
Tavola B.4 - Composizione della spesa farmaceutica territoriale 2008 per I livello ATC e classe	113
Figura B.4 - Composizione percentuale della spesa farmaceutica territoriale 2008 per I livello ATC	113
Tavola B.5 - Consumo nazionale territoriale di classe A-SSN 2008 per I livello ATC	114
Tavola B.6 - Consumo nazionale territoriale (DDD/1000 ab die) di classe A-SSN per I livello ATC: confronto 2004-2008	115
Tavola B.7 - Consumo nazionale territoriale (% DDD/1000 ab die) di classe A-SSN per I livello ATC: confronto 2004-2008	115
Tavola B.8 - Confronto internazionale della distribuzione percentuale della spesa farmaceutica territoriale 2008 per I livello ATC	116
Tavola B.9 - Confronto internazionale dei primi dieci principi attivi in Italia: rango per spesa territoriale 2008	116



Tavola B.10 - Composizione della spesa farmaceutica 2008 per Regione	117
Tavola B.11 - Consumi farmaceutici territoriali di classe A-SSN 2008	118
Tavola B.12 - Spesa e consumi (Tavola) territoriali di classe A-SSN 2008 (popolazione pesata) e variabilità regionale della spesa pro capite (Figura)	119
Tavola B.13 - Variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2008 per quantità, costo medio di giornata di terapia e spesa (Tavola e Figura)	120
Tavola B.14 - Spesa farmaceutica territoriale 2008 (popolazione pesata) per i farmaci di classe A-SSN (Tavola) e scostamento % della spesa lorda dalla media nazionale (Figura)	121
Tavola B.15 - Spesa territoriale 2008 (popolazione pesata) per i farmaci di classe A-SSN appartenenti al Prontuario della continuità assistenziale - PHT	122
Tavola B.16 - Spesa farmaceutica pro capite territoriale 2008 (popolazione pesata) pubblica e privata (Tavola). Scostamento in euro dalla media nazionale (Figura)	123
Tavola B.17 - Effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN (2008 vs 2007)	124
Tavola B.18 - Distribuzione regionale per I livello ATC della spesa lorda territoriale pro capite 2008 per i farmaci di classe A-SSN (popolazione pesata)	125
Tavola B.19 - Distribuzione regionale per I livello ATC delle DDD/1000 abitanti die territoriali 2008 per i farmaci di classe A-SSN (popolazione pesata)	126
Tavola B.20 - Effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN per I livello ATC (2008 vs 2007)	127

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

Tavola C.1 - Effetto consumi, prezzi e “mix” sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale di classe A-SSN (2008 vs 2007)	131
Tavola C.2 - Primi trenta principi attivi per spesa territoriale di classe A-SSN: confronto 2004-2008	135
Tavola C.3 - Primi trenta principi attivi per consumo territoriale di classe A-SSN: confronto 2004-2008	136
Tavola C.4 - Spesa e consumi territoriali 2008 di classe A-SSN: principi attivi più prescritti per I livello ATC (fino al 75% della spesa)	137
Tavola C.5 - Spesa e consumi 2008 per farmaci erogati dalle strutture pubbliche: categorie terapeutiche per I livello ATC (con spesa superiore a 1 milione di euro)	141
Tavola C.6 - Spesa e consumi 2008 per farmaci erogati dalle strutture pubbliche: principi attivi più prescritti per I livello ATC (fino al 75% delle DDD)	146
Tavola C.7 - Ranghi regionali 2008 dei primi trenta principi attivi per spesa territoriale di farmaci di classe A-SSN	151
Tavola C.8 - Ranghi regionali 2008 dei primi trenta principi attivi per spesa di farmaci erogati dalle strutture pubbliche	152
Tavola C.9 - Gruppi di farmaci a maggior prescrizione territoriale	154
Figura C.1a - Antiacidi e antiulcera, andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2000-2008)	156
Tavola C.1a - Antiacidi e antiulcera, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2000-2008	156
Tavola C.1b - Antiacidi e antiulcera, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2008	157
Tavola C.1c - Antiacidi e antiulcera, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2008	157



Tavola C.1d - Antiacidi e antiulcera, effetto consumi, prezzi e “mix” sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2007 e 2008	158
Tavola C.1e - Prescrizione di farmaci equivalenti di antiacidi e antiulcera	158
Figura C.1b - Antiacidi e antiulcera, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2008 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)	159
Figura C.1c - Antiacidi e antiulcera, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2008 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)	159
Figura C.2a - Antidiabetici, andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2000-2008)	160
Tavola C.2a - Antidiabetici, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2000-2008	160
Tavola C.2b - Antidiabetici, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2008	161
Tavola C.2c - Antidiabetici, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2008	161
Tavola C.2d - Antidiabetici, effetto consumi, prezzi e “mix” sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2007 e 2008	162
Tavola C.2e - Prescrizione di farmaci equivalenti di antidiabetici	162
Figura C.2b - Antidiabetici, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2008 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)	163
Figura C.2c - Antidiabetici, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2008 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)	163
Figura C.3a - Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2000-2008)	164

Tavola C.3a - Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2000-2008	165
Tavola C.3b - Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2008	166
Tavola C.3c - Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2008	167
Tavola C.3d - Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2007 e 2008	168
Tavola C.3e - Prescrizione di farmaci equivalenti per l'ipertensione e lo scompenso	168
Figura C.3b - Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2008 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)	169
Figura C.3c - Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2008 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)	169
Figura C.4a - Ipolipemizzanti, andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2000-2008)	170
Tavola C.4a - Ipolipemizzanti, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2000-2008	170
Tavola C.4b - Ipolipemizzanti, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2008	171
Tavola C.4c - Ipolipemizzanti, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2008	171
Tavola C.4d - Ipolipemizzanti, effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2007 e 2008	172



Tavola C.4e - Prescrizione di farmaci equivalenti di ipolipemizzanti	172
Figura C.4b - Ipolipemizzanti, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2008 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)	173
Figura C.4c - Ipolipemizzanti, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2008 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)	173
Figura C.5a - Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna, andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2000-2008)	174
Tavola C.5a - Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2000-2008	174
Tavola C.5b - Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2008	175
Tavola C.5c - Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2008	175
Tavola C.5d - Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna, effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2007 e 2008	176
Tavola C.5e - Prescrizione di farmaci equivalenti per l'ipertrofia prostatica benigna	176
Figura C.5b - Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2008 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)	177
Figura C.5c - Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2008 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)	177
Figura C.6a - Antibiotici, andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2000-2008)	178

Tavola C.6a - Antibiotici, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2000-2008	179
Tavola C.6b - Antibiotici, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2008	180
Tavola C.6c - Antibiotici, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2008	181
Tavola C.6d - Antibiotici, effetto consumi, prezzi e “mix” sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2007 e 2008	182
Tavola C.6e - Prescrizione di farmaci equivalenti di antibiotici	182
Figura C.6b - Antibiotici, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2008 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)	183
Figura C.6c - Antibiotici, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2008 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)	183
Figura C.7a - Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2000-2008)	184
Tavola C.7a - Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2000-2008	184
Tavola C.7b - Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2008	185
Tavola C.7c - Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2008	185
Tavola C.7d - Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), effetto consumi, prezzi e “mix” sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2007 e 2008	186



Tavola C.7e - Prescrizione di farmaci equivalenti di FANS	186
Figura C.7b - Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), distribuzione in quartili del consumo territoriale 2008 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)	187
Figura C.7c - Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2008 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)	187
Figura C.8a - Farmaci per l'osteoporosi, andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2000-2008)	188
Tavola C.8a - Farmaci per l'osteoporosi, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2000-2008	188
Tavola C.8b - Farmaci per l'osteoporosi, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2008	189
Tavola C.8c - Farmaci per l'osteoporosi, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2008	189
Tavola C.8d - Farmaci per l'osteoporosi, effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2007 e 2008	190
Tavola C.8e - Prescrizione di farmaci equivalenti per l'osteoporosi	190
Figura C.8b - Farmaci per l'osteoporosi, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2008 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)	191
Figura C.8c - Farmaci per l'osteoporosi, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2008 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)	191
Figura C.9a - Antidepressivi, andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2000-2008)	192
Tavola C.9a - Antidepressivi, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2000-2008	192

Tavola C.9b - Antidepressivi, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2008	193
Tavola C.9c - Antidepressivi, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2008	193
Tavola C.9d - Antidepressivi, effetto consumi, prezzi e “mix” sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2007 e 2008	194
Tavola C.9e - Prescrizione di farmaci equivalenti di antidepressivi	194
Figura C.9b - Antidepressivi, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2008 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)	195
Figura C.9c - Antidepressivi, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2008 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)	195
Figura C.10a - Antiepilettici, andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2000-2008)	196
Tavola C.10a - Antiepilettici, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2000-2008	196
Tavola C.10b - Antiepilettici, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2008	197
Tavola C.10c - Antiepilettici, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2008	197
Tavola C.10d - Antiepilettici, effetto consumi, prezzi e “mix” sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2007 e 2008	198
Tavola C.10e - Prescrizione di farmaci equivalenti di antiepilettici	198
Figura C.10b - Antiepilettici, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2008 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)	199



Figura C.10c - Antiepilettici, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2008 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)	199
Figura C.11a - Antiparkinson, andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2000-2008)	200
Tavola C.11a - Antiparkinson, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2000-2008	200
Tavola C.11b - Antiparkinson, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2008	201
Tavola C.11c - Antiparkinson, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2008	201
Tavola C.11d - Antiparkinson, effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2007 e 2008	202
Tavola C.11e - Prescrizione di farmaci equivalenti di antiparkinson	202
Figura C.11b - Antiparkinson, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2008 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)	203
Figura C.11c - Antiparkinson, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2008 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)	203
Figura C.12a - Antiasmatici, andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2000-2008)	204
Tavola C.12a - Antiasmatici, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2000-2008	205
Tavola C.12b - Antiasmatici, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2008	206
Tavola C.12c - Antiasmatici, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2008	207

Tavola C.12d - Antiasmatici, effetto consumi, prezzi e “mix” sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2007 e 2008	208
Tavola C.12e - Prescrizione di farmaci equivalenti di antiasmatici	208
Figura C.12b - Antiasmatici, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2008 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)	209
Figura C.12c - Antiasmatici, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2008 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)	209
Tavola C.10 - Gruppi di farmaci a maggior spesa 2008 nelle strutture pubbliche	211
Tavola C.13a - Antivirali anti-HIV, erogazione 2008 attraverso le strutture pubbliche per categoria terapeutica e per sostanza	214
Figura C.13a - Antivirali anti-HIV, distribuzione in quartili della spesa pro capite pesata 2008 erogata attraverso le strutture pubbliche	214
Tavola C.14a - Farmaci biologici, erogazione 2008 attraverso le strutture pubbliche per categoria terapeutica e per sostanza	215
Figura C.14a - Farmaci biologici, distribuzione in quartili della spesa pro capite pesata 2008 erogata attraverso le strutture pubbliche	215
Tavola C.15a - Antineoplastici citostatici, erogazione 2008 attraverso le strutture pubbliche per categoria terapeutica e per sostanza	216
Figura C.15a - Antineoplastici citostatici, distribuzione in quartili della spesa pro capite pesata 2008 erogata attraverso le strutture pubbliche	216



Parte D Farmaci equivalenti classe A-SSN

Figura D.1 - Andamento dell'incidenza di dosi di farmaci equivalenti sul totale della classe A-SSN e dell'incidenza di dosi di farmaci unbranded sul totale degli equivalenti nel periodo 2003-2008	219
Tavola D.1 - Spesa e consumi territoriali di classe A-SSN, primi venti principi attivi equivalenti a maggiore spesa: confronto 2007-2008	220
Figura D.2 - Proporzione della spesa territoriale netta 2008 dei farmaci di classe A-SSN per copertura brevettuale	220
Tavola D.2 - Spesa territoriale regionale dei farmaci equivalenti di classe A-SSN: confronto 2004-2008	221
Figura D.3 - Composizione per Regione della spesa netta 2008 per farmaci equivalenti di classe A-SSN	221
Tavola D.3 - Consumo territoriale regionale dei farmaci equivalenti di classe A-SSN: confronto 2004-2008	222
Tavola D.4 - Incidenza del consumo farmaceutico territoriale di classe A-SSN dei principi attivi equivalenti per le categorie terapeutiche a maggior spesa: confronto 2008-2007	223
Figura D.4 - Confronto internazionale della distribuzione percentuale della spesa farmaceutica territoriale 2008 per farmaci equivalenti	224

Parte E Le Note AIFA classe A-SSN

Tavola E.1 - Spesa e consumi territoriali 2008 di farmaci di classe A-SSN con Nota AIFA	227
Tavola E.2 - Distribuzione regionale di spesa e consumo territoriale 2008 di farmaci di classe A-SSN con Nota AIFA (popolazione pesata) (Tavola e Figura)	229

Parte F Dati di consumo privato

Figura F.1 - Andamento della spesa farmaceutica territoriale nel periodo 2002-2008 per i farmaci di classe C con ricetta: effetto consumi, prezzi e mix	233
Tavola F.1 - Prime venti categorie terapeutiche di classe C con ricetta a maggiore spesa nel 2008	234

Tavola F.2 - Primi venti principi attivi di classe C con ricetta a maggiore spesa nel 2008	234
Tavola F.3 - Primi venti principi attivi OTC a maggiore spesa nel 2008	235
Tavola F.4 - Primi venti principi attivi SOP a maggiore spesa nel 2008	235
Tavola F.5 - Prescrizione farmaceutica territoriale 2008 per i farmaci di classe C e Automedicazione (Tavola) e scostamento % della spesa lorda dalla media nazionale (Figura)	236

Parte G **Distribuzione diretta e per conto**

Tavola G.1 - Spesa a carico SSN (popolazione pesata) dei farmaci in distribuzione diretta e per conto	239
Figura G.1 - Composizione della spesa per i farmaci distribuiti sul territorio dalle farmacie pubbliche e private e direttamente dalle strutture sanitarie	239
Tavola G.2 - Sostanze a maggior spesa (75% della spesa) per le prime 15 categorie terapeutiche (distribuzione diretta)	240
Tavola G.3 - Sostanze a maggior spesa (75% della spesa) per le prime 15 categorie terapeutiche (distribuzione per conto)	241

Sintesi

- Nel 2008 il mercato farmaceutico totale, comprensivo della prescrizione territoriale e di quella erogata attraverso le strutture pubbliche (ASL, Aziende Ospedaliere, Policlinici Universitari, ecc.) è stato pari a circa 24,4 miliardi di euro, di cui il 75% rimborsato dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN). In media, per ogni cittadino italiano, la spesa per farmaci è stata di circa 410 euro con un periodo di trattamento di 537 giorni.
- I farmaci del sistema cardiovascolare, con oltre 5 miliardi di euro, sono in assoluto i farmaci più utilizzati, con una copertura di spesa da parte del SSN di quasi il 93%. Altre categorie terapeutiche di rilievo per la spesa sono: i farmaci gastrointestinali (il 13% della spesa), i farmaci del sistema nervoso centrale (12,1%), gli antimicrobici (11%) e gli antineoplastici (11%). Questi ultimi sono erogati sostanzialmente per intero (99,2% della spesa) a carico del SSN, prevalentemente attraverso le strutture pubbliche. I farmaci dermatologici (per l'88% della spesa), i farmaci genito-urinari ed ormoni sessuali (54,5%) e i farmaci dell'apparato muscolo-scheletrico (54,3%) sono le categorie maggiormente a carico dei cittadini.
- La spesa farmaceutica territoriale complessiva, pubblica e privata, nel 2008 è stabile rispetto all'anno precedente, mentre la spesa a carico del SSN è diminuita dell'1% in larga misura a causa di un aumento del ticket (+20%) e di una diminuzione dei prezzi (-6,9%). Nella valutazione di questa riduzione bisogna tener conto che una quota della prescrizione è stata erogata tramite forme diverse di distribuzione quali la diretta e la per conto. Queste modalità di distribuzione incidono sulla spesa territoriale tra il 10% della Lombardia ed il 20% dell'Emilia Romagna.
- Il consumo farmaceutico territoriale di classe A-SSN è aumentato del 4,9% rispetto al 2007: ogni mille abitanti sono state prescritte 924 dosi di farmaco al giorno (erano 580 nel 2000). Attraverso le farmacie pubbliche e private sono stati acquistati nel 2008 complessivamente 1,8 miliardi di confezioni (circa 30 per abitante).
- La Regione con il valore più elevato di spesa pubblica per farmaci di classe A-SSN è la Calabria con 277 euro pro capite, mentre il valore più basso si osserva nella Provincia Autonoma di Bolzano con 149 euro.
- Tutte le categorie terapeutiche, ad eccezione dei farmaci del sistema respiratorio e degli antineoplastici, fanno registrare un incremento delle dosi prescritte rispetto al 2007. Tra quelle a maggior consumo i farmaci del sistema cardiovascolare aumentano del 5,2%; incrementi nella prescrizione si rilevano anche per i gastrointestinali (+9,2%), per gli ematologici (+4,4%) e per i farmaci del sistema nervoso centrale (+4,7%).



- Le statine continuano ad essere il sottogruppo a maggior spesa (15,4 euro pro capite) con un aumento del 15% delle dosi e una diminuzione del 5,8% della spesa, seguite dagli inibitori di pompa (14,2 euro pro capite). Aumenti nella spesa si osservano per gli antagonisti dell'angiotensina II da soli o in associazione con i diuretici (rispettivamente +9,8% e +14%), le insuline ed analoghi (+11,5%), gli antiepilettici (+10,8), i beta2 agonisti in associazione (+8,9%), i bifosfonati orali e iniettabili (+9,3%).
- La sostanza più prescritta è risultata essere, nel 2008, il ramipril (43,9 DDD/1000 abitanti die). Altre sostanze rilevanti per consumo sono l'acido acetilsalicilico usato come antiaggregante piastrinico (40,5 DDD/1000 abitanti die) e l'atorvastatina (27,7 DDD/1000 abitanti die).
- La prescrizione di farmaci equivalenti, che all'inizio dell'anno 2002 rappresentava il 13% delle DDD/1000 abitanti die, costituisce nel 2008 il 43% delle dosi. Questo andamento è conseguenza della scadenza brevettuale di alcuni principi attivi molto prescritti tra cui il ramipril, da solo e in associazione a idroclorotiazide, l'amlodipina e la claritromicina.
- Dall'analisi condotta nella popolazione a disposizione dell'OsMed si rileva che la spesa pro capite di un assistibile di età superiore a 75 anni è di oltre 12 volte superiore a quella di una persona di età compresa fra 25 e 34 anni (la differenza diventa di 16 volte in termini di dosi). I cittadini con più di 65 anni assorbono circa il 60% della spesa e delle DDD.
- La prevalenza d'uso è del 71%, con una differenza tra uomini e donne (66% e 76% rispettivamente), queste ultime presentano un livello di consumo dell'8% superiore a quello degli uomini. Alti livelli di esposizione si osservano nei bambini e negli anziani: circa 8 bambini su 10 ricevono in un anno almeno una prescrizione (prevalentemente di antibiotici e antiasmatici).
- La spesa relativa ai farmaci erogati attraverso le strutture pubbliche, pari a 5,6 miliardi di euro, rappresenta circa un quarto della spesa complessiva per farmaci in Italia nel 2008. La variabilità regionale della quota di spesa per questi farmaci è compresa tra il 17% della Calabria ed il 31% della PA di Bolzano. Questa variabilità riflette anche diverse possibili scelte nelle modalità di distribuzione di alcuni farmaci (distribuzione diretta).
- Il maggior livello di spesa riguarda i farmaci antineoplastici ed immunomodulatori (2,1 miliardi di euro), seguiti dagli antimicrobici per uso sistemico (1,2 miliardi) e dagli ematologici (923 milioni di euro).

Introduzione

Nel presente Rapporto, relativo all'anno 2008, si è ricomposto un quadro complessivo della spesa per farmaci in Italia grazie alla disponibilità di dati che riguardano sia l'acquisto dalle farmacie (privato e a carico del SSN), sia l'acquisto da parte delle strutture pubbliche (ospedali, ASL, IRCCS, ecc.) sia, infine, i dati di spesa derivanti dalla distribuzione diretta e per conto (questi ultimi per le 14 Regioni che hanno trasmesso centralmente i dati per l'anno 2008 secondo quanto previsto dal DM di fine luglio 2007).

La struttura generale del Rapporto è quella che si è andata consolidando negli anni, organizzata per argomenti tra loro coerenti: i dati generali di consumo, le categorie terapeutiche e i principi attivi, i farmaci equivalenti, le note AIFA, il consumo privato, la distribuzione diretta e per conto.

È stata ulteriormente strutturata l'analisi degli atteggiamenti prescrittivi della Medicina Generale relativamente alla appropriatezza di trattamento di alcune problematiche cliniche di rilievo (la prevenzione del rischio cardiovascolare, la prevenzione ed il trattamento di eventi tromboembolici, il trattamento dell'ulcera peptica e della malattia da reflusso gastroesofageo, il trattamento dell'osteoporosi, il ricorso ad antibiotici ad ampio spettro). Questo tipo di valutazioni ha una crescente rilevanza nel contesto del Rapporto, in quanto aspetto fondamentale della qualità assistenziale, fortemente correlato con altre componenti della qualità quali: la sicurezza, l'efficacia, l'equità, la continuità assistenziale, il coinvolgimento del cittadino, l'efficienza.

Per l'insieme dei cinque problemi clinici analizzati quest'anno nel Rapporto, sono stati identificati e formalizzati 15 indicatori di appropriatezza mirati a valutare la copertura terapeutica dei pazienti che si presentano con queste problematiche (attraverso la prevalenza d'uso) e/o l'adesione dei pazienti ad un trattamento cronico. La principale finalità di questo tipo di analisi è quella di offrire dei possibili spunti nell'ambito di iniziative di informazione/formazione rivolte ai medici.

La regolarità con la quale sono stati raccolti e validati dall'OsMed i dati negli ultimi 9 anni consente di introdurre nelle analisi una dimensione temporale, sempre più solida, utile a fotografare la dinamica della prescrizione farmaceutica in diversi aspetti quali, per citare un esempio, l'efficacia degli interventi informativi da parte delle Autorità regolatorie quando, per alcuni trattamenti, occorre che i medici adottino delle cautele d'uso.

Dai dati 2008 emerge come l'atto di acquistare-assumere un farmaco sia uno dei più consueti per un cittadino medio italiano il quale consuma, ogni giorno, 1,5 dosi di farmaco con un andamento che è andato crescendo negli anni (dal 2000 l'aumento di consumo è stato quasi del 60%). Siamo evidentemente di fronte ad una crescita di natura strutturale dovuta a molteplici fattori (tra i quali certamente il crescente peso delle pa-



tologie croniche legato all'invecchiamento della popolazione, ma anche aspetti di natura più squisitamente socio-culturale) ed è complicato ricercare specifici punti di singolarità in un fenomeno che si presenta con una caratteristica di disarmante regolarità nel tempo.

La diffusione dell'informazione agli operatori sanitari, ai mass media, ai cittadini in generale, nel dare trasparenza ai meccanismi decisionali adottati dalle Autorità regolatorie, costituisce la necessaria premessa ad iniziative tese a promuovere un uso migliore dei farmaci. Ed è questa la logica di lavoro che sottende le molte e complesse analisi che (in continuità con la redazione dei Rapporti degli anni precedenti) compongono il Rapporto 2008; una logica tesa ad offrire in un unico contesto le diverse sfaccettature di un fenomeno complesso, che non può essere ridotto unicamente alla dimensione della contabilità di spesa.

Parte A

Questa prima parte del rapporto descrive e commenta:

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

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

A.1 - Fonti dei dati, classificazioni e metodi

I dati di prescrizione territoriale

Questi dati si riferiscono all'uso territoriale dei medicinali prescritti a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e all'acquisto privato da parte dei cittadini. La prescrizione a carico del SSN non comprende la distribuzione diretta, per conto e l'erogazione al momento della dimissione. La raccolta delle ricette è stata curata dalla Federfarma (Federazione nazionale delle farmacie private convenzionate con il SSN) e da Assofarm (Associazione Farmacie Pubbliche) che ricevono i dati dalle proprie sedi provinciali e successivamente li aggregano a livello regionale. Il flusso dei dati delle prescrizioni farmaceutiche a carico del SSN, curato dalla Federfarma e da Assofarm, presenta un grado di completezza variabile per area geografica e per mese: nel 2008 mediamente la copertura nazionale è stata circa del 98%.

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

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

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

I dati del sistema di tracciatura

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



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

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

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

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

I dati analizzati nel presente Rapporto si riferiscono agli acquisti di farmaci effettuati nel corso del 2008 da parte delle strutture pubbliche (ASL, Aziende ospedaliere, Policlinici Universitari, ecc.).

I dati di esposizione a farmaci nella popolazione

Al fine di analizzare le principali caratteristiche della popolazione che si avvale dell'assistenza farmaceutica, sono stati raccolti i dati di prescrizione nella popolazione di alcune realtà italiane distribuite sull'intero territorio nazionale, in particolare quelli delle Regioni Piemonte, Lombardia, Friuli Venezia Giulia, le Province Autonome di Trento e Bolzano, Emilia Romagna, Toscana, Umbria e Abruzzo; delle ASL afferenti al progetto ARNO coordinato dal Cineca; delle Regioni Molise e Basilicata e di 19 ASL che usufruiscono dei servizi della società Marno.

La popolazione di riferimento è composta da circa trentasette milioni di cittadini pari al 62% della popolazione italiana (dato ISTAT al 1.1.2008). Le donne rappresentano il 51% del totale (lo stesso valore rilevato a livello nazionale), l'età mediana è di 43 anni (42 in quella italiana) e la popolazione con età superiore a sessantacinque anni costituisce il 21% del totale (in Italia è il 20%).

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

Le analisi, presentate nella Parte A.2, sono relative ai consumi farmaceutici territoriali a carico del SSN (esclusa la distribuzione diretta e per conto) del 2008.

Dati di esposizione per patologia nella Medicina Generale

I dati relativi alla prescrizione motivata dall'indicazione clinica sono stati messi a disposizione dalla Società Italiana di Medicina Generale (SIMG) che, a partire dal 1996, coordina il progetto Health Search. Lo scopo di questo progetto è quello di tracciare i percorsi assistenziali dei Medici di Medicina Generale (MMG) italiani attraverso la raccolta sistematica di tutte le informazioni cliniche relative ai pazienti iscritti nelle liste dei MMG partecipanti a tale progetto. A questi fini, una rete di MMG, distribuiti omogeneamente sul territorio nazionale, fa confluire verso il database Health Search-Thales (HSD) tutte le informazioni relative alla prescrizione farmaceutica, le informazioni demografiche, i dati di morbidità, le prestazioni specialistiche ambulatoriali con i relativi parametri di laboratorio, le esenzioni per patologia o invalidità.

Nel corso dell'ultimo decennio, le informazioni contenute nel database HSD sono state utilizzate in maniera sempre più frequente per condurre: (a) studi epidemiologici sui determinanti di salute della popolazione; (b) studi di farmacoepidemiologia di valutazione del profilo di rischio-beneficio dei farmaci. Tuttavia, tali informazioni possono essere utilizzate anche per lo sviluppo di indicatori di appropriatezza prescrittiva, intesi come "elementi specifici e misurabili della pratica clinica, per i quali esistono solide evidenze scientifiche, utilizzabili come unità di misurazione della qualità della cura". Essi mantengono un ruolo centrale in programmi di miglioramento della performance in sanità e generalmente vengono utilizzati per:

- l'identificazione di soggetti che ricevono una terapia sub-ottimale;
- il monitoraggio di interventi atti ad un cambiamento del comportamento diagnostico-terapeutico tra i medici prescrittori.

Per le analisi utilizzate nel presente Rapporto, sono stati selezionati, sulla base della rispondenza ad una serie di criteri qualitativi nell'imputazione dei dati durante il periodo 2000-2008, 500 MMG da una coorte di 931. La distribuzione territoriale degli assistibili di questi medici è analoga a quella della popolazione italiana censita dall'ISTAT, senza rilevanti differenze sia in rapporto all'area geografica, sia sulla base dell'aggregazione per fasce d'età.

I dati presentati si riferiscono pertanto alle prescrizioni effettuate su una popolazione complessiva di 739.898 assistibili di età maggiore di 14 anni che sono risultati vivi e registrati nelle liste dei MMG al 31.12.2008.



I dati della distribuzione diretta e distribuzione per conto

Il DM del 31 luglio 2007 ha istituito il nuovo flusso informativo per la rilevazione delle prestazioni farmaceutiche effettuate in distribuzione diretta o in distribuzione per conto, prevedendo la creazione di una apposita Banca Dati Centrale alimentata direttamente dalle Regioni ed operativa a partire dal mese di ottobre 2007.

In particolare, vengono rilevati tutti i farmaci erogati al paziente per il consumo presso il proprio domicilio, alternativa alla tradizionale acquisizione degli stessi presso le farmacie aperte al pubblico, nonché i farmaci erogati direttamente dalle strutture sanitarie all'atto della dimissione da ricovero o visita specialistica (limitatamente al primo ciclo terapeutico completo), ai pazienti cronici soggetti a piani terapeutici o presi in carico dalle strutture, ai pazienti in assistenza domiciliare, residenziale o semiresidenziale nonché i farmaci erogati dalle farmacie pubbliche e private per conto delle Aziende Sanitarie Locali.

Gli elementi informativi che confluiscono all'interno di tale banca dati riguardano, in fase di prima applicazione, il costo sostenuto dalla struttura sanitaria per l'acquisto del medicinale e per l'erogazione del servizio nel caso in cui il farmaco venga distribuito per conto della struttura dalle farmacie convenzionate (quota riconosciuta al farmacista e grossista per la distribuzione per conto). Tali costi sono disponibili per singola specialità medicinale, permettendo quindi analisi aggregate per molecola e per categoria terapeutica.

Oggetto della rilevazione sono tutti i farmaci autorizzati ad uso umano e dotati di AIC, le formulazioni magistrali, le formule officinali e i medicinali esteri non autorizzati all'immissione in commercio in Italia e utilizzati ai sensi del decreto del Ministro della Salute 11 febbraio 1997. In questi ultimi casi la prestazione farmaceutica viene individuata attraverso il codice ATC al maggior livello di dettaglio possibile.

I dati della distribuzione diretta e della distribuzione per conto contenuti nel presente rapporto si riferiscono esclusivamente ai farmaci con codice AIC (sono stati quindi esclusi i farmaci esteri, le prescrizioni galeniche e le formule officinali, i gas medicinali), di qualunque classe di rimborsabilità (A-C-H) e regime di dispensazione. Inoltre le analisi sono relative alle sole Regioni (oltre il 70% della popolazione italiana) che hanno trasmesso i dati per l'intero periodo in esame (anno 2008).

I sistemi di classificazione e le misure utilizzate

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

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

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

In alcune analisi specifiche [Tavola C.1 “Effetto consumi, prezzi e “mix” sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale di classe A-SSN (2008 vs 2007)” e Tavola C.5 “Spesa e consumi 2008 per farmaci erogati dalle strutture pubbliche: categorie terapeutiche per I livello ATC”] è stata utilizzata una definizione più dettagliata di sottogruppi clinici (mantenendo sempre la coerenza con la classificazione ATC) per meglio evidenziare alcuni fenomeni prescrittivi. La descrizione di questi sottogruppi clinici e l’elenco dei principi attivi per sottogruppo sono riportati nell’Appendice B.

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

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

L’elenco dei farmaci della distribuzione diretta è rappresentato dal Prontuario della distribuzione diretta (PHT - Prontuario della continuità assistenziale ospedale-territorio) in vigore da novembre 2004. Per i farmaci equivalenti sono state utilizzate le “liste di trasparenza” pubblicate dall’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) nel corso del 2008. Per i farmaci oggetto di note limitative della prescrivibilità a carico dell’SSN è stato utilizzato l’elenco delle Note AIFA in vigore da gennaio 2007.

La standardizzazione delle popolazioni nel confronto territoriale

È noto che la variabilità dei consumi farmaceutici è per buona parte attribuibile, oltre che alle differenti attitudini prescrittive dei medici, anche alle caratteristiche delle popolazioni a confronto, in primo luogo età e sesso. Per eliminare le differenze determinate da questi fattori, nel confronto fra Regioni è stato utilizzato il sistema di “pesi” predisposto dal Dipartimento della Programmazione del Ministero della Salute per la ripartizione della quota capitaria del Fondo Sanitario Nazionale (FSN). Il sistema di pesi è organizzato su 7 fasce di età (con una ulteriore suddivisione fra maschi e femmine per la classe di età 15-44 anni). Il procedimento eseguito per il calcolo della popolazione è il seguente: la popolazione di ciascuna Regione (dato ISTAT 1.1.2008) è stata raggruppata in classi di età; il numero di individui di ciascuna classe è stato moltiplicato per il peso corrispondente; la somma dei valori così ottenuti è stata proporzionalmente riportata alla popolazione italiana (59.619.290 abitanti). I pesi utilizzati sono i seguenti:



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

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

Popolazione italiana – popolazione residente 1.1.2008 (fonte ISTAT)

	Residente	Pesata
Piemonte	4.401.266	4.665.305
Valle d'Aosta	125.979	128.170
Lombardia	9.642.406	9.635.744
Bolzano	493.910	460.365
Trento	513.357	504.741
Veneto	4.832.340	4.798.462
Friuli Venezia Giulia	1.222.061	1.307.801
Liguria	1.609.822	1.838.967
Emilia Romagna	4.275.802	4.505.698
Toscana	3.677.048	3.933.101
Umbria	884.450	940.997
Marche	1.553.063	1.625.656
Lazio	5.561.017	5.528.555
Abruzzo	1.323.987	1.353.650
Molise	320.838	331.844
Campania	5.811.390	5.237.961
Puglia	4.076.546	3.868.074
Basilicata	591.001	586.833
Calabria	2.007.707	1.932.453
Sicilia	5.029.683	4.807.575
Sardegna	1.665.617	1.627.336
Italia	59.619.290	59.619.290
Nord	27.116.943	27.845.253
Centro	11.675.578	12.028.309
Sud e isole	20.826.769	19.745.728

I fattori che influenzano le variazioni della spesa farmaceutica

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

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

L'analisi è condotta utilizzando le categorie terapeutiche ed i sottogruppi presentati nell'Appendice B applicati ai dati di prescrizione territoriale di classe A-SSN.

Nell'analisi dell'effetto mix relativa ad un anno, l'uso delle DDD evita l'introduzione di distorsioni indotte dal cambiamento di confezione di alcune specialità presenti nell'anno precedente con un diverso numero di DDD per singolo pezzo.

Questo tipo di analisi coglie solo parzialmente l'effetto dell'introduzione di farmaci appartenenti a categorie per le quali erano in precedenza assenti alternative terapeutiche.

In questo caso ci si attende un incremento nel numero complessivo di DDD prescritte, mentre l'analisi non si applica né alle variazioni di prezzo né all'effetto mix. I limiti appena accennati non riguardano il caso di ammissione alla rimborsabilità di nuove molecole di gruppi terapeutici per i quali erano già disponibili altri farmaci rimborsabili perché l'analisi mette in evidenza sia eventuali variazioni nel volume di prescrizione complessivo che spostamenti nel tipo di prescrizioni effettuate.

Nella lettura dei risultati si deve tenere conto che:

- gli indici di variazione sono stati espressi come scostamenti percentuali;
- lo scostamento (%) della spesa farmaceutica non coincide esattamente con la somma dei tre scostamenti calcolati (quantità, prezzi, mix), essendo frutto di un prodotto.

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

$$IV = \frac{S^{08}}{S^{07}} = \frac{\sum_i q_i^{08}}{\sum_i q_i^{07}} \times \frac{\sum_i p_i^{08} \cdot q_i^{07}}{\sum_i p_i^{07} \cdot q_i^{07}} \times \frac{\frac{\sum_i p_i^{08} \cdot q_i^{08}}{\sum_i q_i^{08}}}{\frac{\sum_i p_i^{08} \cdot q_i^{07}}{\sum_i q_i^{07}}}$$



dove:

- p_i^{07} = prezzo medio nell'anno 2007 della singola DDD con la confezione "i"
 p_i^{08} = prezzo medio nell'anno 2008 della singola DDD con la confezione "i"
 q_i^{07} = quantità venduta nell'anno 2007 della confezione "i" (espresso in DDD)
 q_i^{08} = quantità venduta nell'anno 2008 della confezione "i" (espresso in DDD)
 S^{07} = spesa farmaceutica nell'anno 2007
 S^{08} = spesa farmaceutica nell'anno 2008
 IV = indice di variazione della spesa fra l'anno 2007 e 2008
 "i" varia nel "campo" costituito dalle confezioni presenti sul mercato (anche a vendita zero) nell'anno 2007 più le confezioni presenti sul mercato nell'anno 2008 ma non nell'anno 2007.

Con:

- (1) l'indice di variazione delle quantità (DDD) fra il 2007 e il 2008;
- (2) l'indice di variazione dei prezzi¹ per DDD fra il 2007 e il 2008 ponderato con le quantità del 2007 (in questo modo il rapporto non è influenzato dal cambiamento delle quantità tra 2007 e 2008);
- (3) l'indice di spostamento del mix, ossia il rapporto fra il costo medio per DDD al 2008 e il costo medio per DDD al 2007 utilizzando i prezzi del 2008 (in questo modo il rapporto non è influenzato dal cambiamento di prezzi tra 2007 e 2008).

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

L'analisi delle serie mensili delle quantità prescritte nel periodo 2000–2008, presentata nella Parte A.2, è stata condotta applicando un modello moltiplicativo secondo il metodo Census I noto anche come "ratio-to-moving-average method". Secondo tale metodo la serie temporale X_t , con $t=1,2,\dots,108$ è stata scomposta in tre componenti:

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

dove:

- T_t è la componente del trend che spiega l'andamento di lungo periodo del fenomeno in termini di evoluzione regolare;
 S_t è l'indice di stagionalità composto da 12 termini, uno per ogni mese, che si ripetono per anno e la cui somma è uguale a 12;
 E è la componente irregolare che si ottiene per residuo dalle altre due e la verifica della sua casualità è uno dei criteri per giudicare la bontà della procedura di scomposizione.
- La dinamica temporale per categorie terapeutiche è illustrata nella Parte A.2 e nella Parte C.

I dati usati per l'analisi della dinamica dei prezzi si riferiscono ai consumi dei farmaci di classe A-SSN e di quelli di classe C con ricetta raccolti ed elaborati dall'OsMed.

¹ Indice dei prezzi di Laspeyres

I prezzi a livello di una singola specialità sono ottenuti come rapporto tra i valori di spesa (in euro) e le quantità vendute (sia in termini di DDD che di confezioni).

A partire dai prezzi a livello di singola specialità sono stati calcolati per ogni mese i prezzi medi ponderati (PMP), dove i pesi sono costituiti o dal numero delle DDD o dal numero delle confezioni, secondo la seguente formula:

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

dove:

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

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

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

La dinamica temporale mensile dei prezzi è analizzata nella Parte A.2. Il valore di crescita del prezzo medio ponderato per DDD in questa analisi risulta diverso da quello calcolato nella scomposizione della variazione della spesa farmaceutica (componente effetto prezzi); nell'andamento mensile dei prezzi l'indice utilizzato tiene conto di tutte le specialità presenti sul mercato in quel momento, l'indice dei prezzi utilizzato per scomporre la variazione della spesa è, invece, costruito utilizzando come pesi soltanto le DDD relative alle specialità presenti nel periodo con cui si opera il confronto (anno precedente), e quindi non tiene conto delle nuove specialità immesse in commercio nell'anno corrente.

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

All'interno della parte di analisi dei consumi SSN delle principali categorie terapeutiche è stato inserito un approfondimento relativo ad alcune molecole oggetto di *Dear Doctor Letter* (DDL) inviate dall'AIFA nel corso del 2008. L'obiettivo è sia quello di porre l'accento sulle recenti evidenze sia quello di valutare l'eventuale impatto delle DDL sull'andamento dei consumi SSN. A tale scopo la serie storica mensile dei consumi SSN fino al mese precedente prima della diffusione della DDL è stata usata per costruire un modello di previsione basato sullo smorzamento esponenziale (l'Exponential Smoothing Model – ESM). Il modello è usato per fare una previsione dei livelli di consumo nei mesi successivi la DDL fino a dicembre 2008, periodo per il quale è disponibile ancora il dato effettivo. La figura presentata, che mostra contemporaneamente i dati osservati e la serie stimata, permette di fare una valutazione, seppur limitata dalla lunghezza del periodo post-DDL, del livello di adesione dei MMG alle Note informative.



Analisi dell'appropriatezza della prescrizione farmaceutica in medicina generale

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

- la presenza di una solida evidenza scientifica;
- l'applicazione di tali indicatori in altri contesti nazionali o internazionali;
- un consenso di massima manifestato dai medici prescrittori.

Da un punto di vista strutturale il set di indicatori che viene proposto è organizzato sotto forma di problema clinico, all'interno del quale sono poi esplicitate le categorie terapeutiche che hanno contribuito allo sviluppo degli stessi indicatori. Per esempio, all'interno del problema "prevenzione del rischio cardiovascolare" vengono sviluppati gli indicatori relativi ai farmaci per ipertensione e scompenso o agli ipolipemizzanti. Nell'ambito di ogni problema viene condotto un inquadramento epidemiologico, viene definita la letteratura di riferimento ed infine viene fornita al lettore la metodologia utilizzata per lo sviluppo dell'indicatore. La metodologia ha l'obiettivo di fornire una chiave di lettura per interpretare correttamente il risultato.

♦ Strategie di analisi

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

In generale, in presenza di patologie croniche (es. diabete mellito, malattia renale cronica), il denominatore viene determinato a partire dai casi diagnosticati fino al giorno precedente all'anno di osservazione (es. 31 dicembre 2007 se l'anno di osservazione è il 2008). Viceversa, per le patologie acute (es. bronchite acuta) il denominatore viene determinato a partire da casi selezionati direttamente nell'anno di osservazione.

La prevalenza d'uso viene utilizzata anche per la determinazione dell'aderenza al trattamento, intesa come compliance ad un trattamento cronico. A partire dal soggetto che utilizza un determinato farmaco è infatti possibile stimare i teorici giorni di esposizione per utilizzatore; tale misura viene calcolata attraverso le DDD (DDD/utilizzatore) oppure attraverso il numero di unità posologiche (unità posologica/utilizzatore) qualora la DDD non corrisponde alla dose comunemente prescritta (es. statine). Per quanto riguarda gli antiipertensivi, la tendenza ad utilizzare contemporaneamente più molecole potrebbe distorcere la stima di aderenza. Pertanto, per questa categoria, l'aderenza è stata definita calcolando le DDD per singola molecola prescritta ad ogni utilizzatore nel corso dell'anno di osservazione (DDD/utilizzatore/molecola); la DDD/utilizzatore/molecola con il valore più alto è stata considerata quella utile ai fini della determinazione della stima di aderenza.

Le analisi (presentate nella Parte A.4) sono relative alle prescrizioni effettuate nel periodo 2004-2008. La valutazione dei trend temporali, quando la numerosità campionaria su base regionale è risultata sufficiente a fornire risultati statisticamente solidi, è stata effettuata attraverso il calcolo dell'indice medio di variazione annua o Compound Annual Growth Rate (CAGR). Il CAGR viene calcolato attraverso la radice n-esima del tasso percentuale complessivo dove n è il numero di anni del periodo considerato.

Quindi:

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

dove:

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

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

n = numero di anni considerati.

♦ Strategie di estrazione dei dati

I soggetti sono stati selezionati in base alla registrazione da parte del MMG di: 1) diagnosi codificate in base all'ICD-9-CM oppure 2) esenzione dal ticket (per alcune specifiche patologie). Per la determinazione dei soggetti in trattamento con specifiche categorie terapeutiche sono state estratte tutte le prescrizioni farmaceutiche effettuate nell'anno di osservazione e classificate in base all'ATC.

Patologie considerate nell'analisi

- [1] Ipertensione (ICD-9-CM: 401-4.x)
- [2] Diabete mellito di tipo II (ICD-9-CM: 250.x, ad eccezione di 250.x1 e 250.x3)
- [3] Malattia coronarica (ICD-9-CM: 410-414.x)
- [4] Patologie ischemiche cerebrali (ICD-9-CM: 433-436.x, 438.x, 342.x)
- [5] Scompenso cardiaco (ICD-9-CM: 428.x + esenzione ticket)
- [6] Malattia renale cronica (ICD-9-CM: 582-7.x + esenzione ticket)
- [7] Gotta (ICD-9-CM: 274.x)
- [8] Fibrillazione atriale (ICD-9-CM: 427.3)
- [9] Tromboembolismo venoso/embolia polmonare (ICD-9-CM: 453.x, 415.1)
- [10] Malattie vascolari periferiche (ICD-9-CM: 440.2, 443.x)
- [11] Malattie valvolari (ICD-9-CM: 424.0, 394.x)
- [12] Ulcera peptica gastroduodenale (ICD-9-CM: 531-4.x)
- [13] Malattia da reflusso gastroesofageo (ICD-9-CM: 530.x)



- [14] Sindrome di Zollinger-Ellison (ICD-9-CM: 251.5)
- [15] Altre patologie gastrointestinali (ICD-9-CM: altre patologie gastrointestinali)
- [16] Fratture di probabile natura osteoporotica (Anca ICD-9-CM: 808.x, esclusi 808.1x, 808.3x, 808.5x); (Femore ICD-9-CM: 820.x, 821.0, 821.2); (Vertebrali ICD-9-CM: 805.x); (altre ICD-9-CM: 733.1, 813.0, 814.0)
- [17] Influenza (ICD-9-CM: 465.9, 487.x), raffreddore comune (ICD-9-CM: 460.x) e laringotracheite acuta (ICD-9-CM: 464.0, 464.1, 464.2)
- [18] Faringite e tonsillite acuta (ICD-9-CM: 462-3.x)
- [19] Bronchite acuta (ICD-9-CM: 466.x)
- [20] BPCO/Asma (ICD-9-CM: 491-3.x, 496.x)

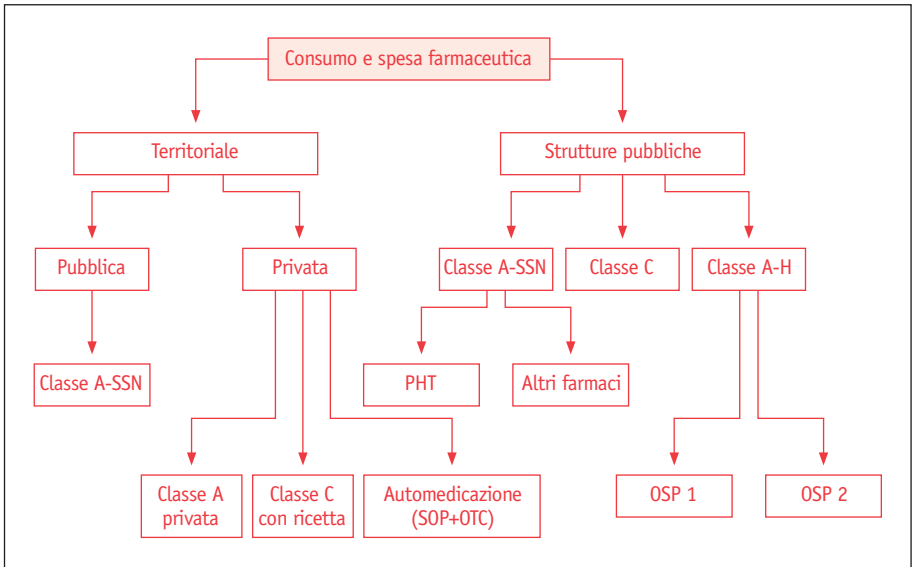
Farmaci considerati nell'analisi

- [1] Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso (antiipertensivi) (ATC: C02, C03, C07-C09)
 - [1a] Sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina (ATC: C09)
 - [1b] Sartani (ATC: C09C, C09D)
- [2] Ipolipemizzanti (ATC: C10)
 - [2a] Simvastatina (ATC: C10AA01), lovastatina (ATC: C10AA02), atorvastatina (ATC: C10AA05)
- [3] Antibiotici (ATC: J01)
 - [3a] Macrolidi (ATC: J01FA)
 - [3b] Cefalosporine (ATC: J01DA-E) & cefalosporine iniettive (ATC: J01DE01, J01DD09, J01DD12, J01DD01, J01DD02, J01DD07, J01DD04)
 - [3c] Fluorochinoloni (ATC: J01MA)
 - [3d] Co-trimoxazolo (ATC: J01EE01)
- [4] Itraconazolo (ATC: J02AC02), fluconazolo (ATC: J02AC01)
- [5] Amiodarone (ATC: C01BD01)
- [6] SSRI (ATC: N06AB)
- [7] Terapia anticoagulante orale (ATC: B01AA)
- [8] Inibitori di pompa protonica (ATC: A02B)
- [9] FANS (ATC: M01A)
- [10] ASA (ATC: B01AC06, N02BA01, N02BA51)
- [11] Corticosteroidi sistemici (ATC: H02)
- [12] Bifosfonati, da soli o associati a Vitamina D (ATC: M05BA, M05BB)

Definizioni adottate nel Rapporto

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

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



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



Definizione degli indicatori

Spesa lorda: spesa farmaceutica calcolata come somma delle quantità vendute moltiplicate per il prezzo al pubblico.

Spesa netta: spesa sostenuta effettivamente dal SSN (quota della spesa farmaceutica lorda).

Spesa pro capite: rappresenta una media della spesa per farmaci per assistibile. È calcolata come spesa totale (lorda o netta) divisa per la popolazione pesata.

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

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

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

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

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

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

DDD per utilizzatore (DDD/Ut): è un indicatore che esprime il numero medio di giorni di terapia per utilizzatore. È calcolato come numero di DDD totali consumate in un periodo di tempo sul numero di soggetti che hanno ricevuto almeno una prescrizione (utilizzatori) nel periodo:

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

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

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

Scostamento % dalla media: lo scostamento % della Regione i dalla media, relativamente ad un indicatore x (spesa pro capite, DDD/1000 abitanti die,...), è costruito come:

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

dove x_i rappresenta l'indicatore calcolato nella Regione i e Media rappresenta la media degli indicatori calcolata su tutte le Regioni.

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

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

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

Nota metodologica

Nel redigere i Rapporti nazionali annuali vengono compiute sistematicamente delle operazioni di aggiornamento delle informazioni registrate nel datawarehouse OsMed che possono comportare delle lievi differenze nei valori (di spesa, di consumo, di esposizione) pubblicati in precedenza in altri Rapporti nazionali. Queste operazioni di aggiornamento possono derivare dalla definizione di nuove DDD da parte dell'OMS, dalla precisazione di dati precedentemente non disponibili (ad esempio dati di popolazione aggiornati), da controlli effettuati sulla base di nuovi flussi di dati. La scelta operata nel redigere ogni anno il Rapporto nazionale è stata quella di produrre, contestualmente alle elaborazioni di riferimento all'anno di interesse, anche gli eventuali aggiornamenti di dati relativi agli anni precedenti in modo da consentire una lettura "auto-consistente" del Rapporto.



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

La spesa farmaceutica è un'importante componente della spesa sanitaria; nel 2008 il mercato farmaceutico è stato pari a circa 24,4 miliardi di euro. I 2/3 della spesa per farmaci è stata rimborsata dal Servizio Sanitario Nazionale (Tavola B.1) ed erogata prevalentemente (oltre il 50%) attraverso le farmacie pubbliche e private (classe A-SSN).

I farmaci del sistema cardiovascolare, con oltre 5 miliardi di euro, sono in assoluto i farmaci più utilizzati, con una copertura di spesa da parte del SSN di quasi il 93%. Questi farmaci sono erogati pressoché interamente dalle farmacie pubbliche e private (Tavola A.1).

Altre categorie terapeutiche di rilievo per la spesa sono: i farmaci gastrointestinali (il 13% della spesa), i farmaci del Sistema Nervoso Centrale (12,1%), gli antimicrobici (11%) e gli antineoplastici (11%). Questi ultimi sono erogati sostanzialmente per intero (99,2% della spesa) a carico del SSN, prevalentemente attraverso le strutture pubbliche (ospedali, ASL, IRCCS, ecc.).

Le categorie maggiormente a carico dei cittadini sono: i farmaci dermatologici (per l'88% della spesa), i farmaci genito-urinari ed ormoni sessuali (54,5%) e i farmaci dell'apparato muscolo-scheletrico (54,3%).

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

Attraverso le farmacie pubbliche e private sono stati acquistati nel 2008 complessivamente 1,8 miliardi di confezioni (circa 30 confezioni di farmaco per abitante) (Tavola A.2). La copertura di spesa da parte del SSN è stata pari ad oltre il 67% (Tavola B.3). La spesa farmaceutica territoriale complessiva, pubblica e privata, nel 2008 è stabile rispetto all'anno precedente (Tavola B.3).

Il consumo farmaceutico territoriale di classe A-SSN è in aumento rispetto al 2007: ogni mille abitanti sono state prescritte 924 dosi di farmaco al giorno (erano 580 nel 2000).

La spesa di classe A-SSN è rimasta stabile rispetto all'anno precedente; le principali componenti della spesa (effetto quantità, effetto prezzi, effetto mix) mostrano per il 2008 un aumento delle quantità di farmaci prescritti (+6,1%), una diminuzione dei prezzi (-6,9%) ed un aumento dell'effetto mix (+3,1%) (Figura B.3). L'aumento delle quantità di farmaci prescritti è comune a tutte le Regioni italiane. Una più marcata variabilità tra Regioni si rileva per l'effetto mix (Tavola B.17).

La Regione con il valore più elevato di spesa pubblica per farmaci di classe A-SSN è la Calabria con 277 euro pro capite, mentre il valore più basso si osserva nella PA di Bolzano (149 euro) (Tavola B.16). In questa parte dell'analisi, tuttavia, non è considerato l'effetto della distribuzione diretta e per conto, fenomeno rilevante per diverse Regioni italiane.

Tavola A.1*Composizione percentuale* della spesa farmaceutica 2008 per I livello ATC*

	Classe A-SSN	Classe A privato	Classe C con ricetta	Automedicazione	Strutture pubbliche	Totale°
A - Gastrointestinale e metabolismo	57,6	4,4	9,2	21,2	7,6	3.141
B - Ematologici	37,8	2,2	6,2	0,6	53,2	1.739
C - Cardiovascolare	90,8	2,2	3,3	1,6	2,0	5.076
D - Dermatologici	8,7	5,8	46,6	36,3	2,7	635
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	38,3	2,7	49,0	2,8	7,1	1.211
H - Ormoni sistemici	48,9	6,8	5,7	0,0	38,5	451
J - Antimicrobici	46,9	5,2	3,5	0,1	44,3	2.697
L - Antineoplastici	19,2	0,4	0,3	0,0	80,0	2.688
M - Muscolo-scheletrico	40,2	12,4	17,5	24,4	5,5	1.352
N - SNC	44,4	3,7	30,6	8,2	13,1	2.967
P - Antiparassitari	55,4	12,3	25,3	2,5	4,5	20
R - Respiratorio	61,5	5,5	9,4	21,7	2,0	1.689
S - Organi di senso	41,0	2,4	33,9	17,7	5,1	487
V - Vari	6,6	0,9	17,7	0,1	74,7	272

* Calcolata sulla categoria

° In milioni di euro

Tavola A.2*Dati generali di consumo farmaceutico territoriale^ 2000 e 2008*

	2000	2008	Δ% 08/00
Popolazione di riferimento (dati Istat)	57.679.895	59.619.290	
N. confezioni (milioni)			
Classe A-SSN	745	1.022	37,2
Acquisto privato (A, C, SOP e OTC)	784	743	-5,3
Totale	1.529	1.765	15,4
Spesa farmaceutica (milioni)			
Classe A-SSN (lorda)	10.041	12.724	26,7
Acquisto privato (A, C, SOP e OTC)	5.684	6.088	7,1
Totale	15.725	18.812	19,6
N. ricette classe A-SSN (milioni)	351	553	57,6
DDD/1000 ab die classe A-SSN	580	924	59,2
% copertura SSN farmaci classe A-SSN	88	94	

^ Esclusa la distribuzione diretta e per conto



Queste modalità di distribuzione incidono tra il 10% (Lombardia) ed il 20% (Emilia Romagna) della spesa territoriale (Figura G.1).

La spesa privata (farmaci per automedicazione, farmaci di fascia C con ricetta, farmaci di fascia A acquistati privatamente) è stata pari a 6.088 milioni di euro (Tavola B.3). Il valore più elevato di spesa privata si riscontra in Liguria (134 euro pro capite) mentre la Regione con il valore più basso risulta essere la Basilicata (64 euro) (Tavole A.3 e F.5).

La sostanza più prescritta è, nel 2008, il ramipril (43,9 DDD/1000 abitanti die). Altre sostanze rilevanti per consumo sono l'acido acetilsalicilico usato come antiaggregante piastrinico (40,5 DDD/1000 abitanti die) e l'atorvastatina (27,7 DDD/1000 abitanti die) (Tavola C.3).

Tavola A.3

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

	Ricette ¹	Confezioni ¹	Spesa lorda classe A-SSN ²	Spesa lorda pro capite pesata	Confezioni pro capite pesate	DDD/1000 ab die pesate	Spesa privata pro capite pesata (A, C, SOP e OTC)
Piemonte	37.823	70.551	920	197,2	15,1	839,3	104,2
Val d'Aosta	979	1.912	23	176,8	14,9	842,8	121,2
Lombardia	69.917	139.032	1.881	195,2	14,4	816,3	110,6
Bolzano	2.730	5.432	69	149,1	11,8	690,6	91,0
Trento	3.683	7.037	83	164,1	13,9	784,4	103,4
Veneto	36.149	72.745	890	185,4	15,2	862,6	102,0
Friuli VG	10.338	19.941	243	185,5	15,2	873,4	89,9
Liguria	15.957	29.905	369	200,6	16,3	892,4	134,0
E. Romagna	38.802	72.180	799	177,4	16,0	903,0	114,9
Toscana	35.679	65.043	689	175,2	16,5	898,3	116,4
Umbria	9.446	16.016	172	183,0	17,0	946,0	96,8
Marche	15.376	27.135	317	195,2	16,7	901,5	104,8
Lazio	57.110	106.336	1.387	250,9	19,2	1031,7	109,4
Abruzzo	14.020	24.024	298	220,2	17,7	933,1	91,1
Molise	3.152	5.692	72	217,5	17,2	898,1	69,8
Campania	58.171	105.308	1.256	239,8	20,1	1003,2	90,7
Puglia	42.721	77.174	960	248,2	20,0	1018,8	82,1
Basilicata	6.252	10.572	123	210,2	18,0	941,0	64,0
Calabria	24.558	40.106	535	277,0	20,8	1053,8	82,4
Sicilia	53.490	97.192	1.274	265,0	20,2	1034,1	92,5
Sardegna	16.367	28.964	364	223,6	17,8	963,5	92,8
Italia	552.721	1.022.299	12.724	213,4	17,1	923,7	102,1

[^] Esclusa la distribuzione diretta e per conto

¹ Migliaia

² Milioni di euro

La prescrizione di farmaci equivalenti che all'inizio dell'anno 2002 rappresentava il 13% delle DDD/1000 abitanti die, costituisce nel 2008 il 43% delle dosi. L'andamento temporale della incidenza dei farmaci equivalenti sul totale della prescrizione dei farmaci di classe A-SSN risente, oltre che dell'aumento generalizzato del ricorso alle terapie farmacologiche, soprattutto della scadenza di brevetto di molte molecole con un'alta incidenza sui consumi (Figura D.1). Nel corso degli ultimi anni inoltre il numero di specialità con un corrispondente generico è aumentato in corrispondenza all'aumento dei principi attivi che hanno perso il brevetto.

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

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

A giugno 2007, con la scadenza del brevetto del doxazosin, la prescrizione di farmaci equivalenti arriva a costituire un terzo delle dosi dei farmaci di classe A-SSN.

Il picco più evidente della serie storica si osserva a febbraio 2008 quando più di 4 dosi di farmaco su 10 sono costituite da specialità equivalenti; conseguenza della scadenza brevettuale di alcuni principi attivi molto prescritti tra cui il ramipril, da solo e in associazione a idroclorotiazide, l'amlodipina e la claritromicina.

Nella figura D.1 è descritta anche la dinamica della prescrizione degli unbranded sul totale dei farmaci equivalenti che ha un andamento crescente passando dal 10% circa a quasi un quarto del totale dei farmaci equivalenti. Osservando le due curve si nota come, sistematicamente, in corrispondenza di un picco in alto della serie dell'incidenza dei farmaci equivalenti sul totale vi sia un picco in basso per la serie degli unbranded: questo fenomeno è spiegabile con la non immediata disponibilità in commercio delle specialità unbranded alla scadenza di brevetto di un principio attivo e anche con scelte prescrittive che tendono a preferire i medicinali branded.

Si attende un ulteriore aumento della prescrizione degli equivalenti nel 2009 per la scadenza dei brevetti di molecole che già nel 2008 hanno mostrato un incremento dei consumi: il pantoprazolo che, allineandosi con il prezzo degli inibitori di pompa a brevetto scaduto, ha già fatto registrare un aumento del 55% delle DDD, e il perindopril (+48% delle DDD).

Per quanto riguarda Prontuario della Continuità Assistenziale (PHT), le Regioni che nel 2008 hanno sfruttato maggiormente il ricorso a questo strumento sono state Valle d'Aosta, Marche e la PA di Trento (Tavola B.15).



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

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

I farmaci erogati attraverso le strutture pubbliche

La spesa relativa ai farmaci erogati attraverso le strutture pubbliche (ospedali, ASL, IRCCS, ecc.), pari a 5,6 miliardi di euro, rappresenta circa un quarto della spesa complessiva per farmaci in Italia nel 2008.

La variabilità regionale della quota di spesa per questi farmaci è compresa tra il 17% della Calabria ed il 31% della PA di Bolzano (Tavola B.10). Questa variabilità riflette anche diverse possibili scelte nelle modalità di distribuzione di alcuni farmaci (distribuzione diretta).

La maggiore spesa riguarda i farmaci antineoplastici ed immunomodulatori (2,1 miliardi di euro).

All'interno di questi farmaci il gruppo degli antineoplastici citostatici costituisce il maggior capitolo di spesa che incide per il 19% del totale di spesa della classe (pari a 409,4 milioni di euro) e per circa il 20% delle DDD prescritte, mentre gli anticorpi monoclonali pur rappresentando solo il 2,3% dei consumi della classe, incidono per il 18,5% (pari a 398,5 milioni di euro) sulla spesa (Tavola C.5).

Tra gli anticorpi monoclonali ad uso prevalentemente oncologico (trastuzumab, rituximab, cetuximab e bevacizumab) il più utilizzato è il trastuzumab (2,68 euro pro capite) (Tavola C.6). Il trastuzumab si usa soprattutto per il trattamento delle pazienti affette da carcinoma mammario avanzato, recidivante o diffuso ad altri organi (carcinoma mammario secondario).

La seconda classe di farmaci per spesa è quella degli antimicrobici per uso sistemico. Il capitolo di spesa più importante di questa classe è rappresentato dagli antivirali anti HIV che incidono per circa il 34,1% della spesa della classe (408 milioni di euro) e per il 23,8% delle DDD prescritte. Di rilievo sono anche i vaccini (24,2% della spesa e 10,3% delle DDD) e le immunoglobuline (7,4% della spesa e 0,3% delle DDD) (Tavola C.5).

Per quanto riguarda invece l'erogazione nelle strutture pubbliche dei farmaci ematologici questi sono al primo posto tra le classi di farmaci più prescritte con 34,8 DDD per 1000 abitanti die e al terzo posto come spesa (15,5 euro pro capite, per un totale di 923,6 milioni di euro). La maggior parte dell'utilizzo dei farmaci di questa classe (circa i due terzi) è rappresentato dalle soluzioni infusionali, mentre la maggior quota di spesa è dovuta alle epoe-tine e ai fattori della coagulazione (Tavola C.5).

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

Le caratteristiche socio-demografiche delle popolazioni influenzano in maniera significativa l'utilizzo di risorse sanitarie, in particolare l'età è il principale fattore predittivo dell'uso dei farmaci nella popolazione. Infatti, la spesa pro capite di un assistibile di età maggiore di 75 anni è di oltre 12 volte superiore a quella di una persona di età compresa fra 25 e 34 anni (la differenza diventa di 16 volte in termini di dosi). Se ci si concentra sulla proporzione di spesa farmaceutica e di prescrizioni (DDD) assorbite dalle fasce di popolazione più anziana, si evidenzia che i cittadini con più di 65 anni assorbono circa il 60% della spesa e delle DDD. Al contrario nella popolazione pediatrica fino a 14 anni, a fronte di elevati livelli di prevalenza si consuma meno dell'1% delle dosi e della spesa (Tavola A.4).

Nel complesso le donne hanno un livello di consumo dell'8% superiore a quello degli uomini, in particolare nella fascia di età compresa tra 15 e 54 anni. I maggiori livelli di consumo riguardano i farmaci del sistema nervoso centrale (e specificamente gli antidepressivi), i farmaci del sangue (soprattutto gli antianemici) e i farmaci del sistema muscolo-scheletrico. Nelle fasce d'età più anziane invece si osserva tra gli uomini un livello più elevato di consumo e un maggiore costo per trattato. Per esempio, nella classe di età compresa tra 65 e 74 anni gli uomini consumano circa il 16% in più delle donne in termini di DDD (Figura A.1). Nel 2008 la prevalenza d'uso è stata del 71%, con una differenza tra uomini e donne (66% e 76% rispettivamente). Alti livelli di esposizione si osservano nei bambini e negli anziani: circa 8 bambini su 10 ricevono in un anno almeno una prescrizione (in particolare di antibiotici e antiasmatici); negli anziani, in corrispondenza di una maggiore prevalenza di patologie croniche (quali per esempio l'ipertensione e il diabete)

Tavola A.4

Distribuzione per età della spesa e dei consumi territoriali[^] di classe A-SSN

Fascia d'età	Spesa lorda pro capite			Spesa totale		DDD/1000 ab die			DDD totali	
	uomini	donne	totale	%	% cum	uomini	donne	totale	%	% cum
0-4	41,6	35,2	38,5	0,8	0,8	134,6	114,2	124,7	0,4	0,4
5-14	36,1	29,1	32,7	1,6	2,3	97,0	79,5	88,5	0,7	1,1
15-24	34,0	33,9	34,0	1,7	4,0	101,4	156,0	128,0	1,1	2,3
25-34	42,2	53,1	47,6	3,3	7,4	145,4	270,7	207,4	2,5	4,8
35-44	68,0	82,2	75,0	6,7	14,0	284,7	394,6	339,1	5,2	10,0
45-54	137,6	140,7	139,1	10,5	24,5	716,2	733,5	724,9	9,5	19,5
55-64	287,9	270,8	279,2	18,4	42,9	1687,2	1471,2	1576,5	18,2	37,7
65-74	477,3	436,0	455,2	26,3	69,3	2919,1	2507,4	2698,7	27,5	65,2
≥75	607,7	512,7	547,7	30,7	100,0	3696,4	3173,2	3368,9	34,8	100,0

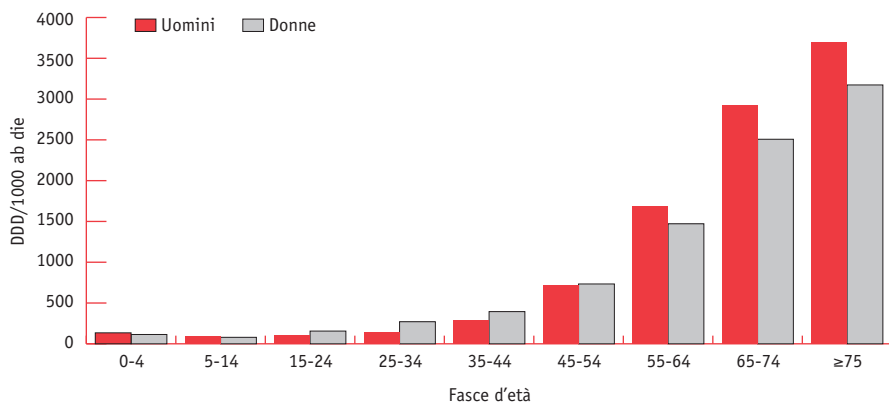
[^] Esclusa la distribuzione diretta e per conto



si raggiungono livelli di uso e di esposizione vicini al 100% (praticamente l'intera popolazione risulta aver ricevuto almeno una prescrizione nell'anno) (Figura A.2).

Figura A.1

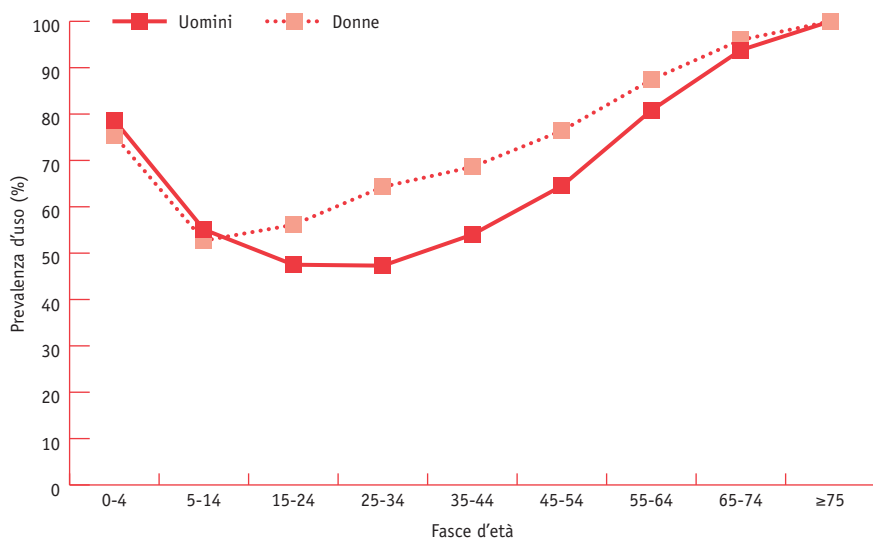
Andamento delle DDD/1000 ab die territoriali[^] di classe A-SSN per età e sesso



[^] Esclusa la distribuzione diretta e per conto

Figura A.2

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



[^] Esclusa la distribuzione diretta e per conto

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

Nella Figura A.3 è rappresentato l'andamento temporale del consumo di farmaci di classe A-SSN nel periodo gennaio 2000 – dicembre 2008.

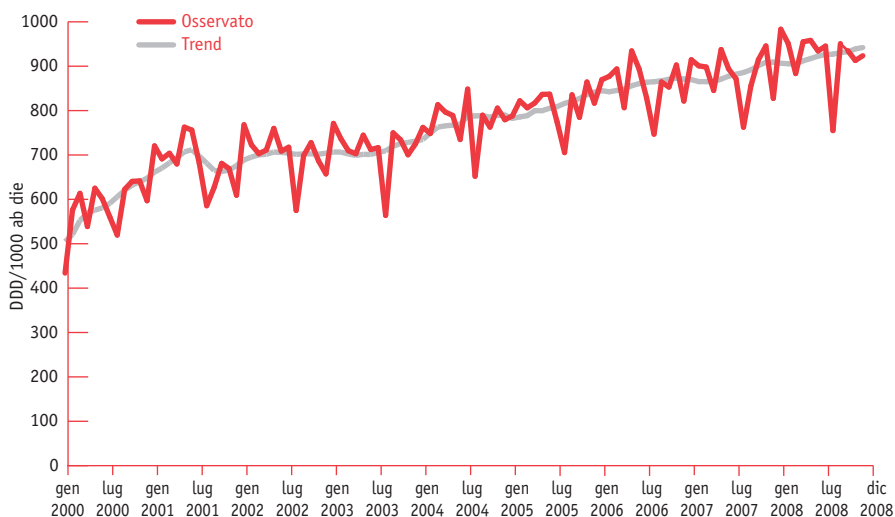
Dalla componente trend della serie temporale appare evidente la crescita dei consumi farmaceutici che negli ultimi 9 anni aumentano mediamente del 59% passando da 580 DDD/1000 abitanti die nel 2000 a 924 nel 2008.

Oltre al trend crescente, la serie storica ha una spiccata componente stagionale ed in particolare si notano due picchi in basso in corrispondenza dei mesi di agosto e dicembre e due picchi in alto relativamente a gennaio e maggio.

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

Figura A.3

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



[^] Esclusa la distribuzione diretta e per conto

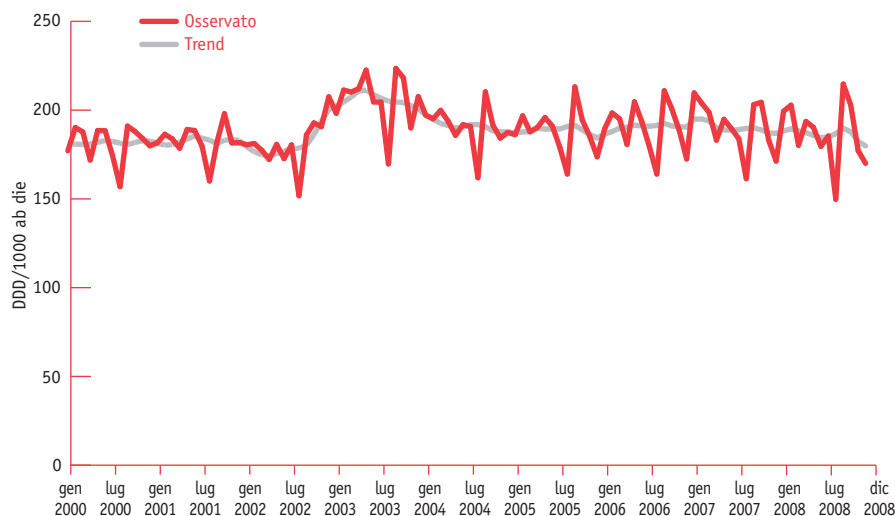


La categoria maggiormente influenzata dal fenomeno della stagionalità risulta essere quella dei farmaci antimicrobici per uso sistemico che vengono prescritti nei mesi invernali in quantità quasi doppia rispetto ai mesi estivi; questa categoria, inoltre, evidenzia un trend piuttosto stazionario negli anni. Un comportamento diverso, anch'esso fortemente legato alla stagionalità, viene evidenziato nell'andamento mensile relativo alla categoria di farmaci dell'apparato respiratorio che mostra nei mesi di marzo, aprile e maggio consumi più elevati rispetto al mese di agosto.

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

La Figura A.4 rappresenta l'andamento temporale delle DDD su 1000 abitanti die dei farmaci di classe C con ricetta nel periodo gennaio 2000 – dicembre 2008.

Osservando i consumi mensili relativi all'anno 2008 alla serie storica dei farmaci di classe C non si notano cambiamenti di rilievo rispetto ai due anni precedenti. Fino a settembre del 2002 si può osservare una stabilità nei consumi attorno a 180 DDD per 1000 ab die. Alla fine del 2002 vi è un trend positivo che porta i consumi a più di 200 DDD per 1000 ab die fino alla fine del 2005 quando si osserva un trend negativo che riporta i consumi ai livelli del 2000, si stabilizza nel corso del 2006 fino a tutto il 2008.

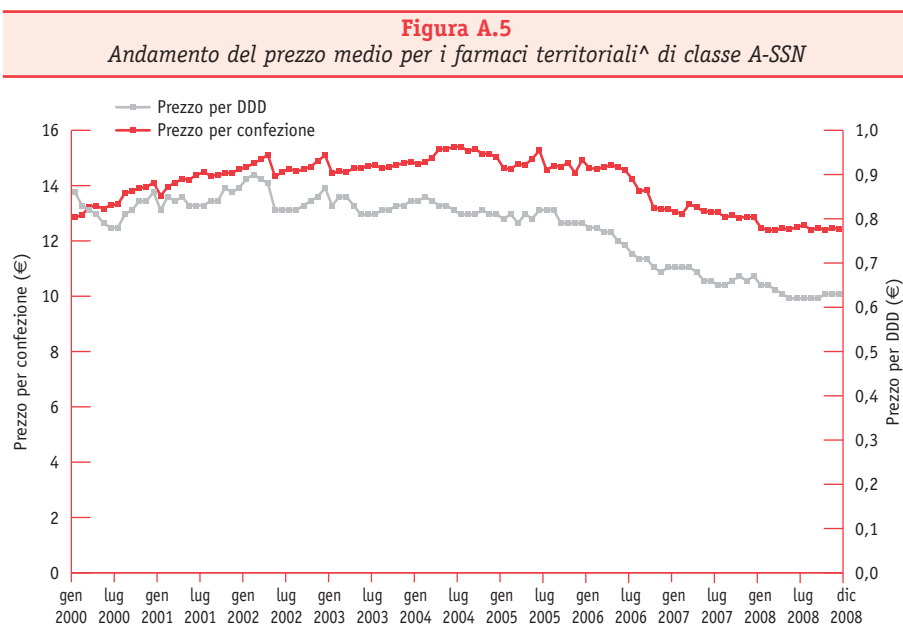
Figura A.4*Serie storica del totale delle DDD/1000 ab die dei farmaci di classe C con ricetta*

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

I farmaci di classe C con ricetta maggiormente influenzati dal fenomeno della stagionalità risultano essere gli antimicrobici per uso sistemico, in particolare i vaccini, che vengono prescritti nei mesi di settembre e ottobre in quantità 3-4 volte superiore rispetto ai mesi estivi. Un comportamento diverso, anch'esso fortemente legato alla stagionalità, viene evidenziato nell'andamento mensile relativo alla categoria di farmaci dell'apparato respiratorio che mostra nei mesi di gennaio, febbraio e marzo consumi doppi rispetto ai mesi estivi.

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

I dati riportati nella Figura A.5 mostrano l'andamento del prezzo medio ponderato per confezione e del prezzo medio ponderato per DDD per i farmaci di classe A-SSN nel periodo che va da gennaio 2000 a dicembre 2008.



[^] Esclusa la distribuzione diretta e per conto



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

Questa differenza nell'andamento tra i due indici dei prezzi, soprattutto a partire dalla seconda metà del 2002 e fino alla prima metà del 2006, può essere spiegata con l'introduzione in commercio di specialità contenenti un numero maggiore di dosi come ad esempio nel caso delle statine e alcuni farmaci antiipertensivi.

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

Nel 2007 si osserva un ulteriore andamento decrescente di entrambi gli indici dei prezzi che presentano in media una diminuzione del -8,5% per il prezzo per DDD e -7,8% per il prezzo per confezione.

Nel 2008 i due indici mostrano una diminuzione media di -5,6% per il prezzo per DDD e -4,3% per il prezzo per confezione e quindi meno marcata rispetto all'anno precedente.

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

La Figura A.6 riporta l'andamento del prezzo medio ponderato per confezione e del prezzo medio ponderato per DDD dei farmaci di classe C con ricetta nel periodo 2000-2008. Come nel caso dei farmaci di classe A-SSN, il prezzo per confezione presenta una dinamica più sostenuta rispetto a quella per DDD e, osservando il grafico, si nota come l'apertura della forbice rappresentata dalle due curve stia aumentando con l'andar del tempo, segno che sul mercato aumenta l'introduzione di confezioni con un numero maggiore di dosi. Osservando la dinamica dei prezzi fino a maggio 2004 si nota un aumento costante sia del prezzo per confezione (+20%) che di quello per DDD (+10%). A partire dalla seconda metà del 2004 fino alla fine del 2005 entrambi gli indici dei prezzi presentano una stabilità mentre da gennaio a settembre 2006 diminuiscono (-1,4% i prezzi per DDD e -1,2% i prezzi per confezione) per l'applicazione delle liste di trasparenza.

Nel 2007 e nel 2008 l'andamento di questi indici è sovrapponibile a quello dell'anno 2006, con lo stesso aumento negli ultimi mesi del periodo dei prezzi per DDD e una stabilità dei prezzi per confezione: questa differenza negli andamenti sembra dovuta a un maggior consumo di farmaci dell'apparato respiratorio e antimicrobici rispetto ai mesi precedenti e

^o Il 18 aprile del 2002 è stato introdotto uno sconto obbligatorio e generalizzato del 5% su tutti i farmaci erogati dal SSN, con la sola eccezione dei farmaci con un prezzo di listino per confezione inferiore ai 5 euro e dei farmaci appartenenti alla classe degli emoderivati e dei prodotti da biotecnologie. A gennaio 2003 la riduzione obbligatoria fu portata al 7% ed è rimasta vigente anche negli anni successivi.

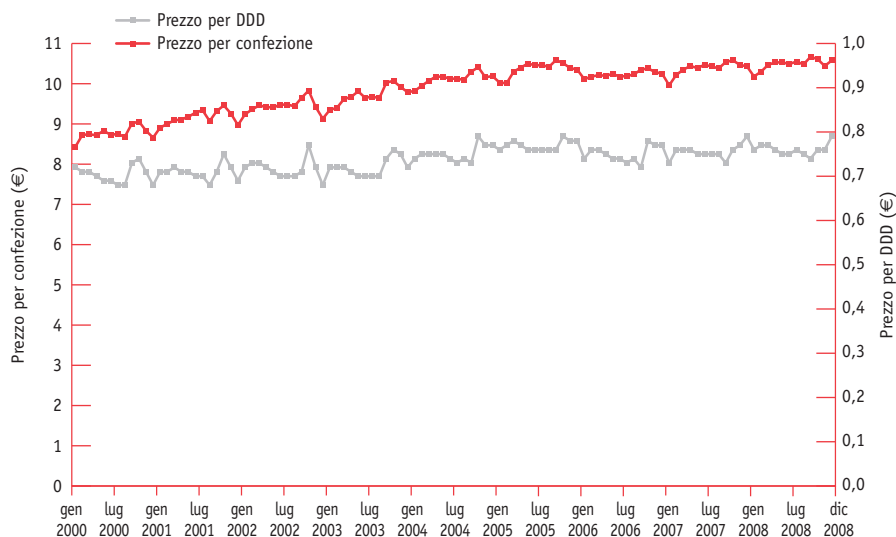
^o Il 15/01/2006 è stata applicata una riduzione del prezzo dei farmaci del 4,4%; il 15/07/2006 è entrato in vigore il Nuovo Prontuario Farmaceutico che ha previsto una riduzione dei prezzi dei farmaci che nel primo semestre 2006 avevano determinato un aumento dei consumi superiore alla media del settore; il 01/10/2006 è stata applicata una ulteriore riduzione del 5% sul prezzo al pubblico, estesa successivamente agli anni 2007 e 2008.

all'introduzione in commercio di confezioni con un numero minore di dosi relativamente a queste tipologie di farmaci.

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

Figura A.6

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





A.3 - I consumi per classe terapeutica

◆ Apparato gastrointestinale e metabolismo

Anche nel 2008, i farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo si collocano al secondo posto nella classifica per spesa territoriale (2903 milioni di euro). Oltre la metà della spesa per questi farmaci (57,6%) è stata rimborsata dal SSN; il rimanente 42,4% è stato a carico dei cittadini (34,8%) o delle strutture pubbliche (7,6%) (Tavole B.4 e A.1).

Rispetto alla spesa farmaceutica territoriale complessiva (pubblica e privata) rilevata in alcuni Paesi europei, solo in Germania ed in Italia la spesa per questa classe di farmaci occupa il secondo posto, mentre in tutti gli altri Paesi si colloca al terzo (Tavola B.8). Inoltre, solo in Italia e Irlanda, due farmaci appartenenti a questa classe (lansoprazolo ed esomeprazolo) compaiono tra i primi 10 principi attivi per spesa (Tavola B.9).

A livello regionale, la prescrizione si mantiene molto variabile: come negli anni precedenti, i valori più bassi si osservano per la PA di Bolzano (69,3 DDD/1000 abitanti die e 17,4 euro pro capite) mentre quelli più elevati per la Sicilia (170 DDD/1000 abitanti die e 43,2 euro pro capite) (Tavole B.18 e B.19); la prescrizione aumenta a livello di tutte le Regioni in modo sostanziale (dal +6,9% in Lazio al +15,1% in Calabria) mentre l'andamento della spesa cambia a seconda della Regione considerata (dal -3,4% nel Lazio al +13,2% in Puglia) (Tavola B.20).

Anche nel 2008 i farmaci dell'apparato gastrointestinale e del metabolismo hanno assorbito il 14,2% della spesa territoriale e il 12,5% delle DDD prescritte con un aumento, rispetto all'anno precedente, del 9,2% delle DDD/1000 abitanti die ma solo dello 0,9% della spesa lorda pro capite (Tavola B.5) grazie ad una diminuzione media dei prezzi per l'intera classe del 10% e del costo medio DDD dell'8,1% (Tavola C.1).

Come già da qualche anno, sono gli inibitori di pompa protonica, le insuline (inclusi gli analoghi) e gli ipoglicemizzanti orali ad occupare i primi posti per spesa territoriale, rappresentandone complessivamente circa il 76% (Tavola C.1), si osserva inoltre un notevole aumento di prescrizione per i nuovi farmaci per il diabete, in particolare i glitazoni da soli ed in associazione (+71,8%) e la repaglinide (+18,4%) categorie per le quali si osserva un aumento analogo anche di spesa (Tavola C.1).

Aumenta in modo consistente anche la prescrizione territoriale degli inibitori di pompa (+22,4%) ma non la spesa che diminuisce del 6,1%, grazie alla diminuzione dei prezzi (-19,3%) dovuta alla scadenza del brevetto di due tra i principi attivi più prescritti (lansoprazolo ed omeprazolo) (Tavole C.1 e D.1).

Per quanto riguarda l'erogazione da parte delle strutture pubbliche, il sottogruppo di farmaci più prescritti risulta essere anche in questo caso quello degli inibitori di pompa (27,3% della prescrizione) seguiti dalle insuline ed analoghi (17% delle DDD) mentre la categoria per la quale si rileva la spesa più elevata è quella degli enzimi per

le malattie metaboliche (94,1 milioni di euro pari a 1,58 euro pro capite) (Tavola C.5).

Gli inibitori di pompa protonica (IPP) costituiscono circa il 39% delle DDD e quasi il 47% della spesa territoriale SSN (Tavola C.1). Tutti i principi attivi di questo sottogruppo, tranne il rabeprazolo, compaiono nell'elenco dei primi trenta principi attivi per spesa territoriale SSN di cui il lansoprazolo, oramai dal 2007, occupa il secondo posto (Tavola C.2).

Nel 2008 sul territorio aumenta in modo consistente la prescrizione di lansoprazolo (+12,2%) ma soprattutto di omeprazolo (+59,7%) e pantoprazolo (+55,6%) mentre diminuisce leggermente quella di esomeprazolo (-1,2%) e di rabeprazolo (-7,4%) (Tavola C.4).

Per quel che riguarda invece gli IPP prescritti o erogati nelle strutture pubbliche questi rappresentano circa il 27% delle DDD e il 5% della spesa (Tavola C.5) fra questi l'omeprazolo risulta essere il più prescritto (6,8% delle DDD) (Tavola C.6).

Anche nel 2008 si conferma l'ampia variabilità nella prescrizione regionale dei farmaci antiacidi e antiulcera: la Regione con la più elevata prescrizione è la Sicilia (82,9 DDD per 1000 abitanti die), quella con la più bassa è la PA di Bolzano (25,2 DDD per 1000 abitanti die) (Tavola C.1b).

Tale variabilità non pare giustificata da differenze epidemiologiche tra le varie Regioni ma, al contrario, mostra una chiara disomogeneità nell'applicazione delle Note AIFA 1 e 48 e delle principali linee-guida esistenti.

Passando ai **farmaci per il diabete**, si può osservare che la loro prescrizione territoriale negli anni 2000-2008 è aumentata di più del 50% passando da 33,0 a 48,4 DDD per 1000 abitanti die soprattutto grazie a glitazoni da soli ed in associazione (+71,8% solo nell'ultimo anno), metformina (+15,6% nell'ultimo anno) e repaglinide (+18,4% nell'ultimo anno) (Tavole C.2a e C.1). Alla prescrizione territoriale dei farmaci per il diabete si deve inoltre aggiungere quella erogata attraverso le strutture pubbliche che pesa per il 31,5% della spesa complessiva per i farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo (Tavola C.5) anche in questo caso quelli più prescritti risultano essere le insuline (soprattutto glargine, detemir e lispro) e i glitazoni (soprattutto il pioglitazone) (Tavole C.5 e C.6). Per quanto riguarda la prescrizione di glitazoni è interessante osservare come i dubbi, ancora non risolti, circa i rischi cardiovascolari di questi farmaci e le modifiche dei foglietti illustrativi dei prodotti contenenti rosiglitazone abbiano inciso solo marginalmente sulla prescrizione. L'EMA¹ e l'AIFA infatti nel corso del 2008 sulla base delle evidenze disponibili hanno stabilito che il rosiglitazone non è raccomandato nei pazienti con cardiopatia ischemica e/o arteriopatia periferica e che è altresì controindicato nei pazienti con sindrome coronarica acuta, quale angina o alcuni tipi di infarto miocardico (oltre a quelli con scompenso cardiaco congestizio).

Sono comparse inoltre numerose segnalazioni secondo cui la terapia a lungo termine con glitazoni sia associata ad un aumento di fratture nelle donne². Sulla base di queste evidenze, l'AIFA nel marzo 2007 ha inviato una nota informativa a tutti i medici con cui

1 EMA press release 24 January 2008. <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/avaglim/4223208en.pdf> (ultimo accesso giugno 2009).

2 Letter from Takeda posted on the FDA website on March 2007. <http://www.fda.gov/medwatch/safety/2007/Actosmar0807.pdf> (ultimo accesso giugno 2009).



PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

APPARATO GASTROINTESTINALE E METABOLISMO

Spesa lorda classe A-SSN in milioni di € (% sul totale) **1.809 (14,2)**

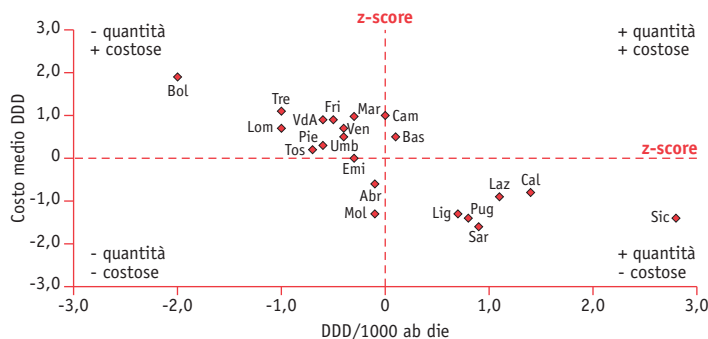
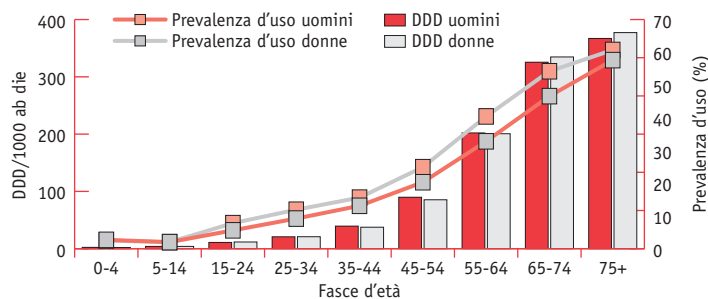
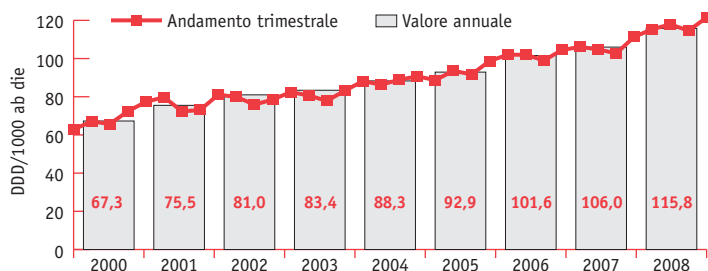
Δ % 2008/2007 0,9

Range regionale spesa lorda pro capite (€): 17,4 – 43,2

DDD/1000 ab die classe A-SSN (% sul totale) **115,8 (12,5)**

Δ % 2008/2007 9,2

Range regionale DDD/1000 ab die: 69,3 – 170,0



ha segnalato un aumento dell'incidenza di fratture nelle pazienti che hanno ricevuto un trattamento a lungo termine con rosiglitazone³.

Per ciò che riguarda la **repaglinide**, gli studi pubblicati successivamente alle revisioni sistematiche del 2007 hanno testato l'efficacia di tale farmaco, in associazione e non ad altri antidiabetici tra cui l'insulina, ma esclusivamente su esiti clinici surrogate quali l'emoglobina glicosilata mentre nessuno ha valutato l'impatto della terapia sulla riduzione di esiti clinicamente rilevanti quali ad esempio la riduzione di eventi cardiovascolari.

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

Relativamente alle **insuline e analoghi** e agli **altri ipoglicemizzanti orali**, la prescrizione si mantiene più o meno stabile nel periodo 2000-2008 (Tavola C.2). Tuttavia per le insuline si deve osservare come negli anni questa si sia visibilmente spostata verso i composti più recentemente immessi in commercio ovvero insulina lispro, aspart e glargine a discapito delle vecchie insuline come quella umana (Tavole C.2 e C.4).

A livello regionale, la prescrizione di farmaci antidiabetici risulta molto variabile: si va dalle 29,7 DDD/1000 abitanti die della PA di Bolzano a quelle più che doppie (67,9) della Sicilia (Tavola C.2b).

Per quel che riguarda i farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo a carico del cittadino, i dati relativi al 2008 evidenziano che fra le prime venti categorie terapeutiche di classe C a maggiore spesa compaiono i procinetici (-0,6% della spesa rispetto al 2007) (Tavola F.1) mentre tra i primi 20 principi attivi in classe C per cui si spende di più è presente solo domperidone (Tavola F.2).

Tra i farmaci di automedicazione (SOP e OTC) a maggior spesa compaiono invece parecchi principi attivi del gruppo dei farmaci gastrointestinali e del metabolismo ed in particolare tra gli OTC il vaccino subilico, i complessi vitaminici e di sali minerali, il flurbiprofene sotto forma di collutorio o pastiglie e il bisacodile (Tavola F.3) mentre tra i SOP le associazioni di glicerolo, camomilla e malva, il glicerolo e ancora il flurbiprofene orale (Tavola F.4).

³ Nota informativa importante AIFA. Aumento dell'incidenza di fratture nelle pazienti di sesso femminile che hanno ricevuto un trattamento a lungo termine con Avandia® (rosiglitazone maleato). Marzo 2007.



◆ Sangue ed organi emopoietici

Per i farmaci di questa classe, la prescrizione territoriale di classe A-SSN nel 2008 rappresenta, con 84,7 DDD per 1000 abitanti die, il 9,2% sul totale delle prescrizioni ponendosi al 3° posto tra le classi di farmaci più prescritte; la spesa invece con 1.815 milioni si colloca all'8° posto (Tavole B.4 e B.5).

Nel 2008 questa classe ha registrato un aumento sia della prescrizione (+5,5%) sia della spesa territoriale (+7,1%). Si osserva un leggero spostamento della prescrizione verso farmaci più costosi (effetto mix +2,7%) e una leggera riduzione dei prezzi (-1,2%) (Tavola C.1).

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

A livello regionale, si conferma un'ampia variabilità prescrittiva territoriale (da 66,8 DDD per 1000 abitanti die della PA di Bolzano a 106,0 della Calabria) (Tavola B.19) con un aumento delle quantità prescritte nella maggior parte delle Regioni, con l'eccezione della Sicilia (-4,6%) e del Lazio (-0,4%) (Tavola B.20). In alcune Regioni la spesa aumenta nettamente rispetto all'anno precedente (ad esempio, +44,3% nel Lazio nonostante la riduzione nel consumo; +30,6% in Basilicata) mentre in altre si osserva una netta diminuzione (-51,2% in Val d'Aosta; -46,8% nelle Marche) (Tavola B.20). Questo andamento è soprattutto spiegato dallo spostamento verso l'acquisto di farmaci più costosi (nel primo caso) e meno costosi (nel secondo caso), che potrebbe essere legato a differenze regionali nella distribuzione diretta dei farmaci più costosi (Figura G.1).

I sottogruppi di farmaci che incidono maggiormente sulla spesa territoriale sono rappresentati dalle eparine a basso peso molecolare, antiaggreganti piastrinici, fattori della coagulazione ed epoetine. Gli antiaggreganti piastrinici rappresentano invece le categorie di farmaci con il valore di DDD/1000 abitanti die più elevato sul territorio (Tavola C.1).

Per quanto riguarda invece la prescrizione o l'erogazione nelle strutture pubbliche i farmaci ematologici sono al 1° posto tra le classi di farmaci più prescritte con 34,8 DDD per 1000 abitanti die e al 3° posto come spesa (15,49 euro pro capite, per un totale di 923,6 milioni di euro) (Tavola C.5). Nelle strutture pubbliche la maggior parte dell'utilizzo dei farmaci di questa classe (circa i due terzi) è rappresentato dalle soluzioni infusionali, mentre la maggior parte della spesa è dovuta alle epoetine e ai fattori della coagulazione (Tavola C.5).

Passando a una descrizione più dettagliata dei singoli sottogruppi, la prescrizione di **eparine a basso peso molecolare** nel territorio, prime tra i farmaci ematologici come voce di spesa, è rimasta pressoché invariata rispetto al 2007 (+0,5%) e così anche la relativa spesa (+0,3%) (Tavola C.1). In particolare si osserva un incremento della prescrizione di nadroparina (+10,7%) e di parnaparina (+19,3%) ed un decremento di repivarina (-18,7%) e di enoxaparina (-8%), che rimane la prima eparina per consumo con 1,5 DDD per 1000 abitanti die, al pari della nadroparina (Tavola C.4). Per quanto riguarda in particolare l'enoxaparina, è possibile che la riduzione dei consumi sia dovuta a una carenza del prodotto sul mercato determinata dal ritiro nel corso del 2008 di lotti del medicinale per una loro possibile contaminazione.

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

Spesa lorda classe A-SSN in milioni di € (% sul totale) **658 (5,2)**

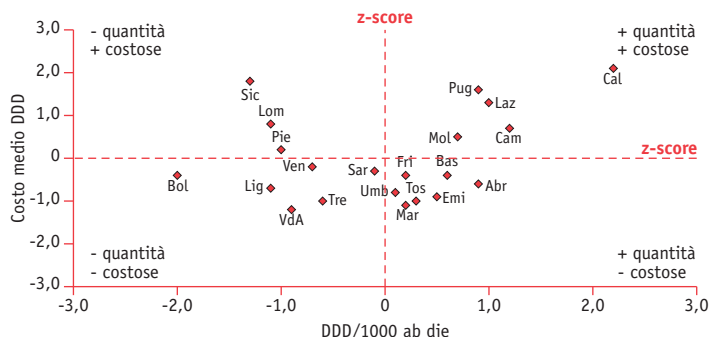
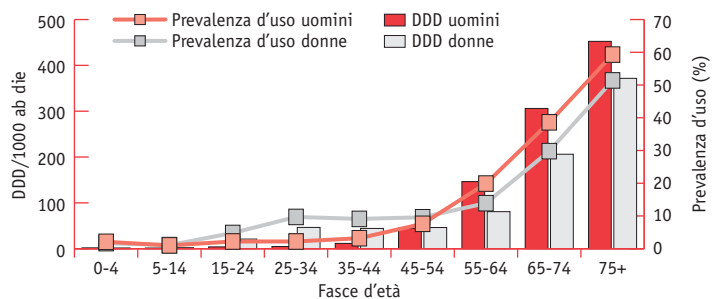
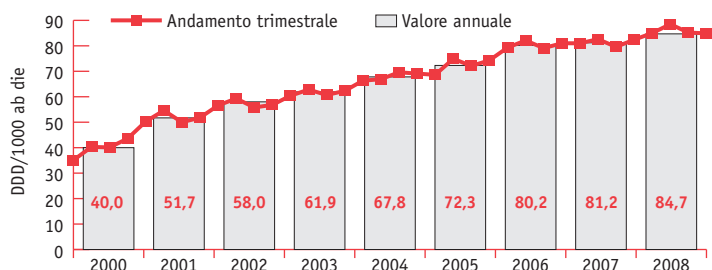
Δ % 2008/2007 6,2

Range regionale spesa lorda pro capite (€): 3,2 – 23,7

DDD/1000 ab die classe A-SSN (% sul totale) **84,7 (9,2)**

Δ % 2008/2007 4,4

Range regionale DDD/1000 ab die: 66,8 – 106,0





Nessuna delle eparine (così come nessuno dei farmaci ematologici in generale) è compresa tra i primi trenta principi attivi a maggior spesa a carico SSN sul territorio (Tavola C.2), ma ciò si può ipotizzare con la diffusa distribuzione diretta o per conto di questi farmaci (Tavola G.3). Da segnalare il netto incremento del fondaparinux dopo la sua introduzione in commercio anche se la quantità prescritta nel 2008 è stata di 0,1 DDD per 1000 abitanti die (Tavola C.1).

Nelle strutture pubbliche, le eparine a basso peso rappresentano il quarto sottogruppo per spesa tra i farmaci ematologici (0,96 euro pro capite, per un totale di 57,5 milioni di euro) (Tavola C.5) la più prescritta è l'enoxaparina (2,2 DDD per 1000 abitanti die) (Tavola C.6).

Gli **antiaggreganti piastrinici** (escluso il clopidogrel) sono i farmaci più prescritti sul territorio tra i farmaci ematologici (59,1 DDD/1000 abitanti die). Rispetto all'anno precedente si osserva un aumento dei consumi (+5,8%); l'aumento della spesa (+2,0%) è limitato dalla diminuzione dei prezzi (-3,6%) (Tavola C.1). In particolare fra i 30 principi attivi più prescritti è presente l'acido acetilsalicilico (al 2° posto) con 40,5 DDD per 1000 abitanti die) e la lisina acetilsalicilato (al 27° posto) (Tavola C.3).

La **ticlopidina** è il quinto tra i farmaci ematologici per spesa sul territorio (0,7 euro pro capite); ha registrato nel 2008 un lieve aumento nella prescrizione (+4,7%) e una diminuzione della spesa (-7%) (Tavola C.4) dovuto alla diminuzione del prezzo.

Tra i farmaci ematologici a maggior spesa sul territorio segue il **clopidogrel** (0,6 euro pro capite), che nel 2008 ha registrato un aumento sia nel consumo (+21,4%, per un consumo medio di 0,9 DDD/1000 abitanti die) sia nella spesa (+22,8%) (Tavola C.4). Nel valutare la prescrizione di clopidogrel bisogna tenere conto che questo farmaco, la cui prescrizione è soggetta a piano terapeutico AIFA (PT-AIFA), di tipo vincolante, viene anche dispensato attraverso la distribuzione diretta o per conto (Tavola G.3). La prescrizione o erogazione del farmaco attraverso le strutture pubbliche è stata mediamente pari a 1,5 DDD per 1000 abitanti die, per una spesa totale di 45,4 milioni di euro (Tavola C.5).

A livello territoriale i **fattori della coagulazione** hanno un consumo inferiore a 0,05 DDD/1000 abitanti die (Tavola C.1) perché anche questi, essendo ricompresi nel PHT (prontuario ospedale territorio), sono dispensati soprattutto attraverso la distribuzione diretta e possono quindi essere più facilmente soggetti a oscillazioni periodiche sia nelle quantità che rientrano nella prescrizione territoriale sia nella spesa (Tavola G.2). Nel 2008 si è registrato un aumento nella spesa del 21,8% (Tavola C.1) mentre nel 2007 si registrava una diminuzione del 25,9%. Tuttavia, dato il loro costo elevato, la spesa pro capite (1,7 euro) è stata di poco inferiore a quella per gli antiaggreganti (escluso il clopidogrel). Fra i principi attivi appartenenti a questa categoria quello con la spesa più elevata è il fattore VIII prodotto con tecnologie da DNA ricombinante (1,1 euro pro capite) ampiamente utilizzato nei pazienti emofilici (Tavola C.4).

Anche per quanto riguarda la dispensazione attraverso le strutture pubbliche, i fattori della coagulazione hanno un consumo inferiore a 0,05 DDD/1000 abitanti die, anche se superiore al consumo territoriale considerando che la spesa pro capite è doppia (3,58 euro pro capite rispetto a 1,7 sul territorio) (Tavola C.5). Anche in questo caso il

principio attivo con la spesa più elevata è il fattore VIII prodotto con tecnologie da DNA ricombinante (1,75 euro pro capite) (Tavola C.6) con una notevole variabilità territoriale (si va dal 3° posto in Abruzzo, Campania e nella PA di Trento al 73° posto in Molise), forse anche a causa di differenze nella distribuzione diretta (Tavola C.8).

Le **epoetine** sono prevalentemente dispensate attraverso la distribuzione diretta. Nel 2008 il consumo territoriale è stato di 0,2 DDD/1000 abitanti die (pari a una spesa pro capite di 1 euro), con un leggero aumento rispetto all'anno precedente (+8,3% di consumo) (Tavola C.1). Anche in questo caso le oscillazioni per alcune molecole vanno interpretate considerando il consumo relativamente basso a livello territoriale (Tavola C.4).

I dati sul consumo a livello delle strutture pubbliche confermano un maggior consumo di epoetine in quest'ambito. In particolare, l'epoetina alfa è il principio attivo maggiormente prescritto (0,9 DDD per 1000 abitanti die) seguito da darbepoetina alfa ed epoetina beta (entrambe con 0,7 DDD) (Tavola C.6). Le preferenze regionali sono molto variabili: sono ai primissimi posti tra i principi attivi per spesa in Campania, Lazio e Sicilia mentre appaiono abbastanza meno prescritte rispetto ad altri principi attivi in zone come la PA di Trento e la Lombardia (anche in questo caso potrebbero esistere differenze territoriali nella distribuzione diretta), con un'ampia variabilità nelle preferenze per le singole molecole (Tavola C.8).

Nel corso del 2008 l'EMA ha rivisto il profilo di sicurezza delle epoetine, sulla base di nuovi dati disponibili che hanno mostrato un aumento consistente e inspiegabile della mortalità in pazienti anemici con anemia associata ad una neoplasia maligna e trattati con epoetine; è stato inoltre osservato un aumentato rischio di mortalità e morbidità cardiovascolare in pazienti con malattia renale cronica trattati con epoetine fino a raggiungere elevati livelli di emoglobina.

A seguito di questa revisione l'EMA, pur concludendo che i benefici di questi farmaci continuano a superare i rischi, ha richiesto che le indicazioni registrate prevedano l'utilizzo delle epoetine soltanto in presenza dei sintomi da anemizzazione; è stato inoltre raccomandato di non superare la concentrazione di 12 g/dl di emoglobina.



◆ Apparato cardiovascolare

Anche per il 2008 i farmaci dell'apparato cardiovascolare a carico del SSN rimangono al primo posto sia in termini di spesa (36,2% pari a 4.608 milioni di euro) sia in termini di quantità prescritte (49,2%) (Tavole B.4 e B.5) con un ulteriore aumento rispetto al 2007 del 6,4% nelle quantità prescritte, ma con una riduzione della spesa del 3,2% legata all'ampio utilizzo di principi attivi che hanno recentemente perso il brevetto (Tavola C.1).

Nell'ambito della classe la spesa per l'acquisto privato è circa il 7%, mentre la quota a carico delle strutture pubbliche è solo del 2% (Tavola A.1).

La spesa (pubblica e privata) attribuita ai farmaci cardiovascolari si colloca al primo posto in Francia, Belgio, Grecia e Portogallo e al secondo nei restanti Paesi dove il primo posto è occupato dai farmaci per il Sistema Nervoso Centrale (Tavola B.8).

L'atorvastatina è fra i primi 10 principi attivi per spesa, oltre che in Italia, anche in altri sei dei Paesi europei considerati (erano 8 nel 2007), la simvastatina in quattro (erano sette nel 2007). Il valsartan e l'irbesartan sono nei primi dieci posti per spesa oltre che in Italia anche in Francia, Grecia e Portogallo (Tavola B.9).

La spesa pro capite per i farmaci dell'apparato cardiovascolare è di 77,3 euro (Tavola B.18), come nel 2007 la Liguria, il Lazio, la Campania, la Puglia, la Calabria, la Sicilia e la Sardegna presentano una spesa superiore alla media nazionale; i valori più elevati si osservano nel Lazio (87,1 euro) e i più bassi nella PA di Bolzano (55,7 euro) (Tavola B.18).

Per quanto riguarda le quantità prescritte sono otto le Regioni con consumi superiori alla media nazionale (454,3 DDD/1000 abitanti die); ma solo in alcuni casi coincidono con quelle a maggior spesa (Sicilia, Calabria, Puglia, Campania e Lazio) (Tavola B.19). In tutte le Regioni, tranne l'Umbria, si continua ad osservare un effetto mix positivo con un incremento massimo del 3% in Calabria (Tavola B.20).

Un'analisi più dettagliata mostra come le **statine** rimangono al primo posto per spesa mentre gli **antagonisti dell'angiotensina II** (da soli o associati al diuretico) permangono al primo posto per quantità prescritte; per entrambi i sottogruppi si continua ad osservare un importante incremento della prescrizione (+15,2% per le statine, +9,4% e +13% per gli antagonisti dell'angiotensina II da soli o associati al diuretico). Per quanto riguarda la spesa si osserva una diminuzione rispetto al 2007 per le statine (-5,8%) a causa della perdita del brevetto per simvastatina e pravastatina ed un aumento per gli antagonisti dell'angiotensina II (+9,8% e +14% rispettivamente quando utilizzati da soli o in associazione al diuretico). Una crescita più contenuta si osserva nel consumo di ACE inibitori da soli o associati ai diuretici (rispettivamente del +7,5% e +1,4%), mentre la spesa si riduce rispettivamente del 20,1% e del 17%, stante la perdita del brevetto da parte di vari principi attivi di ampio utilizzo (enalapril, ramipril, quinapril e lisinopril). Per quanto riguarda i **beta bloccanti** i consumi aumentano del 5,6% e la spesa del 9,6%, mentre calcio antagonisti diidropiridinici e alfa bloccanti periferici mostrano una netta riduzione di spesa (ma non delle quantità prescritte) come conseguenza della perdita di brevetto di principi attivi quali amlodipina e doxazosin (Tavola C.1).

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

Spesa lorda classe A-SSN in milioni di € (% sul totale) **4.608 (36,2)**

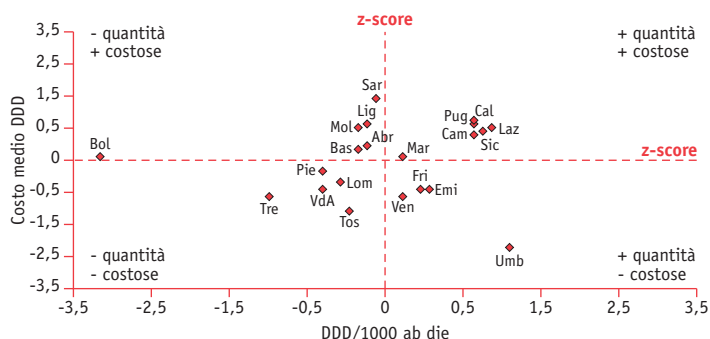
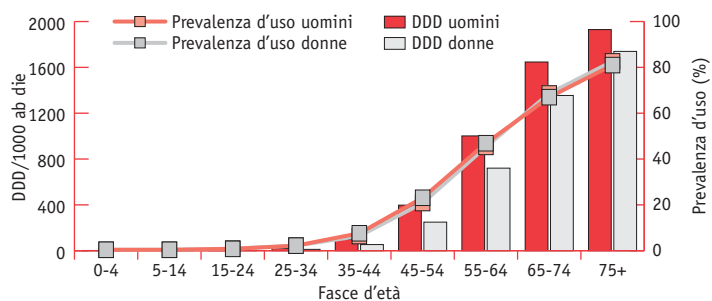
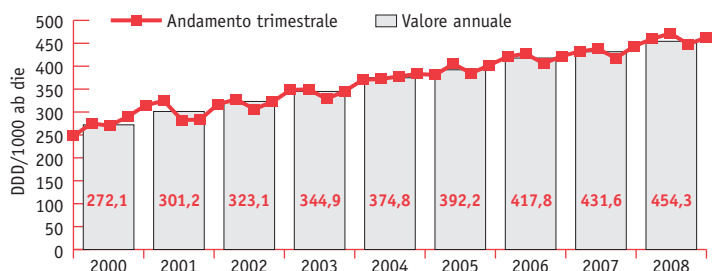
Δ % 2008/2007 -4,0

Range regionale spesa lorda pro capite (€): 55,7 – 87,1

DDD/1000 ab die classe A-SSN (% sul totale) **454,3 (49,2)**

Δ % 2008/2007 5,2

Range regionale DDD/1000 ab die: 325,7 – 496,8





Se si analizza globalmente la classe dei farmaci ipolipemizzanti nel corso del 2008 si osserva un aumento delle quantità prescritte per tutti i sottogruppi: statine +15,2%, omega 3 +18,5%, ezetimibe (da sola o in associazione) +68,5% e fibrati +10,4%; solo per le statine però si osserva una diminuzione della spesa (-5,8%) legata alla perdita del brevetto di tre molecole (simvastatina, pravastatina e fluvastatina) (Tavola C.1). La statina più prescritta continua ad essere l'atorvastatina (27,7 DDD/1000 abitanti die) seguita dalla simvastatina (21,8 DDD/1000 abitanti die) e dalla rosuvastatina (10,1 DDD/1000 abitanti die) mentre il massimo incremento prescrittivo si osserva per simvastatina+ezetimibe (+66,6%) con un netto aumento rispetto al 2007 della spesa pro capite (Tavola C.4).

Tra i primi trenta principi attivi per spesa ben 16 appartengono al sistema cardiovascolare e di questi 8 sono inibitori del sistema renina-angiotensina, 3 sono statine; in particolare l'atorvastatina mantiene il primo posto da molti anni, con una spesa assoluta pro capite di 7,5 euro, pari alla metà della spesa per tutte le statine (Tavole C.2 e C.4).

In termini di DDD ben 19 principi attivi su 30 appartengono a questa classe, con al primo posto il ramipril seguito da atorvastatina, amlodipina, furosemide, simvastatina, enalapril e nitroglicerina; tutti principi attivi che, tranne atorvastatina, hanno perso il brevetto (Tavola C.3).

Rispetto alle evidenze disponibili si può osservare che il maggiore incremento della prescrizione si osserva per i principi attivi più efficaci sulla riduzione della colesterolemia, anche se più carenti di prove di efficacia sulla riduzione degli esiti clinicamente rilevanti. Per quanto riguarda l'associazione di simvastatina+ezetimibe (che ha registrato il più rilevante incremento nella prescrizione) nell'unico studio randomizzato controllato su esiti clinicamente rilevanti (studio SEAS⁴), l'associazione non si è dimostrata superiore al placebo nel ridurre un esito composito comprendente, oltre alla sostituzione valvolare aortica, la mortalità cardiovascolare. In realtà lo studio dimostra l'efficacia dell'associazione nel ridurre del 4,4% gli eventi ischemici rispetto al placebo, ma risultati simili sono stati osservati in analoghe condizioni di rischio con la sola statina⁵.

Per quanto riguarda la rosuvastatina [altro principio attivo che presenta un elevato incremento nella prescrizione (+15,6%)] nel corso del 2007-2008 sono stati pubblicati due studi (studio CORONA⁶ e studio GISSI HF⁷) nei quali la rosuvastatina è stata confrontata, alla dose di 10 mg, col placebo in pazienti di almeno 60 anni con scompenso cardiaco sia di origine ischemica che mista. In entrambi gli studi, durati mediamente 2-3 anni, non è stata dimostrata alcuna differenza fra rosuvastatina e placebo sull'esito principale (morte per cause cardiovascolari+infarti non fatali+ictus non fatali); unico dato positivo osservato nello studio CORONA è rappresentato dalla riduzione nel numero di ospedalizzazioni.

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

5 Formoso G, et al. Terapie ipolipemizzanti in prevenzione CV. La trasferibilità dei nuovi studi. *Pacchetti Informativi sui Farmaci* 2009;1:1-8.

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

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

Sul finire del 2008 è stato inoltre pubblicato lo studio JUPITER⁸, nel quale si dimostra che in pazienti in prevenzione primaria con bassi valori di LDL (<130 mg/dL), ma elevati valori di Proteina C Reattiva (PCR >2 mg/L), un trattamento con rosuvastatina (20 mg/die) per 2 anni riduce dell'1,2% mortalità e morbilità CV (indicatore composito) rispetto al placebo. La trasferibilità di questi dati alla pratica clinica è però fortemente limitata dalle caratteristiche dei pazienti arruolati, quasi tutti in sovrappeso e con un rischio cardiovascolare importante, oltre che con valori di PCR piuttosto elevati. La strategia di arruolamento nello studio non consente, attualmente, di trasferire i risultati, pur interessanti, a popolazioni più rappresentative della usuale pratica assistenziale.

Sarà interessante osservare l'impatto che tale evidenza avrà sulla prescrizione del 2009.

Per quanto riguarda i **farmaci per l'ipertensione e lo scompenso** si può osservare globalmente un aumento nel consumo dal 2000 al 2008 (Tavola C.3a) tale andamento è presente in ogni Regione (Tavola C.3b). In valori assoluti il sottogruppo di farmaci attualmente più prescritto è rappresentato dagli ACE inibitori da soli o associati al diuretico (117 DDD/1000 abitanti die) (Tavola C.3c) ma l'incremento percentuale più rilevante è quello dei farmaci antagonisti dell'angiotensina II, da soli o associati al diuretico (+20% pari a 78,5 DDD/1000 abitanti die).

Sia le linee-guida⁹⁻¹⁵ sulla terapia dell'ipertensione e dello scompenso cardiaco che quelle di prevenzione cardiovascolare secondaria¹⁶⁻²¹ ad oggi raccomandano gli ACE inibitori come farmaci di prima scelta riservando l'uso degli antagonisti dell'angiotensina II ai pazienti intolleranti agli ACE inibitori. Nel 2008 una ampia metanalisi (69 studi) che ha confrontato direttamente l'efficacia antiipertensiva e la tollerabilità di ACE inibitori

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

9 Chobanian AV, et al. Seventh report of the JNC on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003;42:1206-52.

10 ESH/ESC. *Eur Heart J* 2003;24:1601-10.

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

12 NICE. Partial update of NICE Clinical Guidelines No 18, 2006.

13 Williams B, et al. Guidelines for management of hypertension. *J Hum Hypertens* 2004;18:139-85.

14 CHEP Recommendations for the management of hypertension 2006. <http://www.hypertension.ca/CHEP2006/CHEP2006> (ultimo accesso giugno 2009).

15 National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Secondary prevention in primary and secondary care for patients following a myocardial infarction. NICE clinical guideline 48. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG48NICEGuidance.pdf> (ultimo accesso giugno 2009).

16 National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Lipid modification. Cardiovascular risk assessment and the modification of blood lipids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. NICE clinical guideline 67. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG67NICEguideline.pdf> (ultimo accesso giugno 2009).

17 Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Risk estimation and the prevention of cardiovascular disease. SIGN 97. <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/97/index.html> (ultimo accesso giugno 2009).

18 Smith SC, et al. American Heart Association (AHA) / American College of Cardiology (ACC). Guidelines for Secondary Prevention for Patients With Coronary and Other Atherosclerotic Vascular Disease. *Circulation* 2006;113:2363-2372.

19 Haute Autorité de Santé (HAS). Maladie Coronarienne. Guides ALD n.13. http://www.hassante.fr/portail/jcms/c_534304/ald-n13-maladie-coronarienne (ultimo accesso giugno 2009).

20 Società Europea di Cardiologia (ESC). Linee guida europee sulla prevenzione delle malattie cardiovascolari nella pratica clinica: riassunto esecutivo. *G Ital Cardiol* 2008;9(1):11-59.

21 National Heart Foundation of Australia (NHFA) / Cardiac Society of Australia and New Zealand (CSANZ). Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *MJA* 2006;184(8):S1-S29.



e sartani²² conclude per la sostanziale sovrapponibilità dei trattamenti, ad eccezione del sintomo tosse, riportato mediamente nel 3% dei soggetti trattati con sartani rispetto al 10% dei trattati con ACE inibitori.

Fra gli ACE inibitori il più prescritto nel 2008 è ancora il ramipril (43,9 DDD/1000 abitanti die) con un incremento prescrittivo del 9,8% a fronte di una riduzione della spesa del 45% collegata alla perdita del brevetto. Fra gli antagonisti dell'angiotensina II il più prescritto rimane il valsartan da solo o associato al diuretico (rispettivamente 9,9 e 11,2 DDD/1000 abitanti die) (Tavola C.3c). Nel corso del 2008 è stato pubblicato lo studio Ontarget^{23,24}, che ha confrontato telmisartan 80 mg/die rispetto al ramipril 10 mg/die su una popolazione di circa 30.000 pazienti ad elevato rischio cardiovascolare ma senza scompenso; lo studio ha dimostrato la non inferiorità del telmisartan rispetto al ramipril nella riduzione di un esito combinato (mortalità CV+infarto+ictus+ricovero per scompenso cardiaco) senza apportare sostanziali vantaggi in termini di tollerabilità se si esclude la maggiore incidenza di tosse per i pazienti trattati con ramipril. Lo studio inoltre non ha dimostrato la superiorità dei due farmaci associati rispetto al solo ramipril riportando inoltre una maggiore incidenza di eventi avversi per l'associazione.

Fra i calcio antagonisti diidropiridinici l'amlodipina continua ad essere il più prescritto (26,5 DDD/1000 abitanti die) (Tavola C.3c). Fra i beta bloccanti il nebivololo, unico a non aver perso il brevetto, rappresenta il primo per spesa nella categoria e il 25° fra i farmaci a maggior spesa; il bisoprololo è fra i beta bloccanti quello a maggior incremento nella prescrizione (+15%) (Tavole C.2 e C.4).

Da segnalare infine che la prescrizione di principi attivi a brevetto scaduto riguarda il 52% delle prescrizioni di farmaci per l'ipertensione e lo scompenso con un incremento nel 2008 dell'1,6% (Tavola C.3e).

Per quanto riguarda i farmaci di questa classe utilizzati nelle strutture pubbliche il maggior numero di DDD prescritte si osserva per i diuretici ad azione diuretica maggiore seguiti da statine e nitrati mentre la maggior parte della spesa è sostenuta dai farmaci per l'ipertensione polmonare, bosentan e sitaxentan (Tavola C.5).

Anche per il 2008 gli unici farmaci cardiovascolari che presentano una significativa prescrizione in classe C sono i bioflavonoidi e in particolare la diosmina (Tavole F.1 e F.2).

22 Matchar DB, et al. Systematic Review: Comparative Effectiveness of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers for Treating Essential Hypertension - *Annals Int Med* 2008;148:16-29.

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

24 Formoso G, et al. Prevenzione secondaria della cardiopatia ischemica. Focus su stili di vita, statine e inibitori del sistema renina-angiotensina. *Pacchetti Informativi sui Farmaci* 2008;4:1-16.

◆ Dermatologici

I farmaci dermatologici, osservando la composizione della spesa farmaceutica nazionale del 2008, sono a carico del SSN solo per un 8,7% (pari a 55 milioni di euro), mentre per l'88,7% sono acquistati direttamente dai cittadini e per il restante 2,7% erogati dalle strutture pubbliche (Tavole A.1 e B.4).

In particolare, l'associazione betametasone + gentamicina si colloca all'ottavo posto (60,4 milioni di euro) tra i primi 20 principi attivi di classe C a maggior spesa con un incremento del 6,5% rispetto al 2007 (Tavole B.4 e F.2).

Fra i Paesi europei il consumo dei farmaci dermatologici interessa dal 2% al 4% della spesa complessiva pubblica e privata nei Paesi esaminati: il Belgio è il Paese con la minor quota di spesa, mentre l'Inghilterra è quello con la quota più elevata. L'Italia, con una percentuale del 3,3% si colloca al 2° posto per spesa fra i Paesi europei considerati (Tavola B.8).

A livello regionale si osserva una discreta variabilità sia in termini di quantità (da 5,4 DDD/1000 abitanti die della Campania a 2,3 DDD/1000 abitanti die della Valle d'Aosta) sia in termini di spesa lorda pro capite (da 0,6 euro della PA di Bolzano a 1,2 euro di Lazio e Campania) (Tavole B.18 e B.19).

L'andamento delle prescrizioni nel 2008, a livello territoriale, per i farmaci a carico del SSN, è caratterizzato da un incremento della spesa del 14,8% giustificabile da un aumento dei consumi (+18,9%) più che da una diminuzione dei prezzi (Tavola C.1). Nel 2008 la spesa totale per i farmaci di questa classe prescritti/erogati dalle strutture pubbliche è di 16,9 milioni di euro (Tavola C.5).

Tra i farmaci dermatologici, i più prescritti a livello territoriale sono gli **antipsoriasici** (+45,2% rispetto al 2007), gli **antimicotici**, i **corticosteroidi dermatologici**, gli **antiacne** e i **chemioterapici ad uso topico** (comprendenti anche gli antivirali) (Tavola C.1). Nelle strutture pubbliche l'andamento prescrittivo è differente in quanto al primo posto si trovano i **disinfettanti/antisettici**, seguiti dai **chemioterapici ad uso dermatologico** (esclusi gli antimicotici) e dai **corticosteroidi topici** (da soli o in associazione) (Tavola C.5).

Tra i farmaci **antipsoriasici** a maggior spesa, continuano a essere presenti rispettivamente al 1°, al 2° ed al 4° il calcipotriolo (da solo ed in associazione) ed il tacalcitol (Tavola C.4). Tra gli **antimicotici per uso topico e/o sistemico**, si osserva che la spesa lorda pro capite e la prescrizione territoriale di terbinafina continuano a diminuire come nel 2007 (-6,7% della spesa e -2,6% delle DDD) (Tavola C.4).

Nelle strutture pubbliche i **disinfettanti/antisettici** sono al primo posto per consumo (4,2 DDD/1000 abitanti die): in particolare il sodio ipoclorito (2,6 DDD/1000 abitanti die) e lo iodopovidone (0,8 DDD/1000 abitanti die) occupano rispettivamente il 1° ed il 2° posto in termini di quantità prescritte (Tavola C.6).

Dopo la notevole diminuzione della prescrizione a carico del SSN avvenuta nel 2003 per l'introduzione della limitazione alla rimborsabilità dei **corticosteroidi** dermatologici (Nota AIFA 88), nel 2008 è possibile osservare un modesto aumento delle quantità prescritte a livello territoriale (+8%) (Tavole C.1 e E.1).



PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

DERMATOLOGICI

Spesa lorda classe A-SSN in milioni di € (% sul totale) **55 (0,4)**

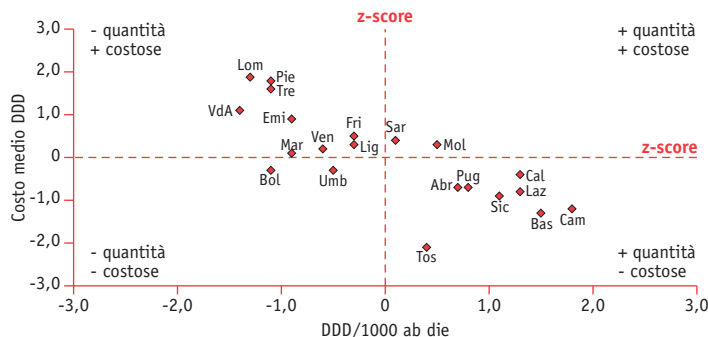
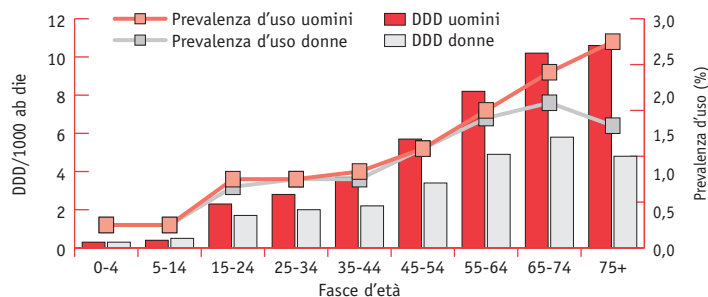
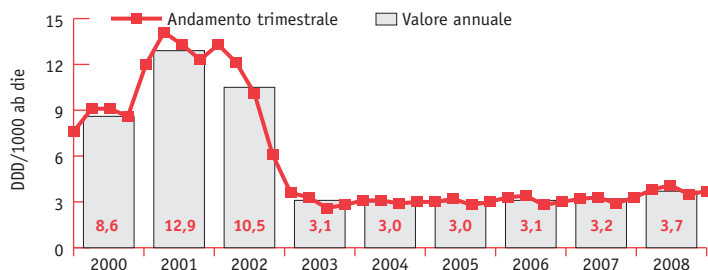
Δ % 2008/2007 14,0

Range regionale spesa lorda pro capite (€): 0,6 - 1,2

DDD/1000 ab die classe A-SSN (% sul totale) **3,7 (0,4)**

Δ % 2008/2007 17,6

Range regionale DDD/1000 ab die: 2,3 - 5,4



L'isotretinoina, **antiacne per uso sistemico**, registra una forte riduzione rispetto al 2007 (rispettivamente -33,8% della spesa e -33,9% delle DDD) (Tavola C.4). Tale calo può essere giustificato dal perdita del brevetto della molecola, ma anche dal fatto che l'AIFA, nel dicembre 2007, allo scopo di ridurre il rischio di teratogenesi correlato all'isotretinoina²⁵ ha introdotto per tale farmaco la ricetta medica limitativa (RNRL) riservandone la prescrizione esclusivamente ai dermatologi.

I **chemioterapici topici** ad uso dermatologico (escludendo gli antimicotici), pur non incidendo in modo significativo nella spesa, registrano una netta riduzione per quanto riguarda lo scostamento della prescrizione rispetto al 2007 (-14,0% per la spesa e -11,6% per le DDD) con un effetto mix negativo (-3,2%) (Tavola C.1). All'interno di questa classe di farmaci, da sottolineare un calo nella prescrizione territoriale di imiquimod crema, indicato nel trattamento topico dei condilomi acuminati esterni genitali e perianali e dei carcinomi basocellulari superficiali, giustificato dal fatto che tale farmaco, di uso eminentemente extraospedaliero, figura fra i farmaci dermatologici più prescritti nelle strutture pubbliche presumibilmente in quanto inserito nella lista PHT e distribuito nel territorio (Tavola C.6).

²⁵ Modifica del regime di fornitura dei medicinali a base di isotretinoina (07.12.2007) http://www.agenziafarmaco.it/REGISTRAZIONE_FARMACO/registrazione_farmaco010.html (ultimo accesso giugno 2009).



◆ Sistema genito-urinario e ormoni sessuali

Nel 2008 la spesa territoriale per i farmaci del sistema genito-urinario e ormoni sessuali è stata per il 38,3% a carico del SSN (pari a 464 milioni di euro) mentre per il rimanente 61,6% a carico dei cittadini soprattutto per l'acquisto di farmaci in fascia C con l'obbligo di ricetta medica (Tavole A.1 e B.4).

Nel periodo 2004-2008, la prescrizione territoriale a carico del SSN si è mantenuta sostanzialmente stabile (Tavola B.6). Nel 2008 la spesa è complessivamente diminuita del 7,7% soprattutto a causa della diminuzione dei prezzi (-9,4% rispetto al 2007) fenomeno dovuto alla perdita del brevetto di alcuni farmaci per l'ipertrofia prostatica (Tavola C.1).

A livello europeo, anche nel 2008 la Finlandia è il Paese che destina la percentuale più elevata di spesa per i farmaci di questa categoria (7,3% sul totale della spesa complessiva, pubblica e privata), mentre la Grecia con il 3,4% è all'ultimo posto; nessuno di questi farmaci è presente tra i primi 10 principi attivi per spesa nei Paesi europei considerati (Tavole B.8 e B.9).

La prescrizione nelle Regioni italiane è estremamente eterogenea sia in termini di spesa (dai 6,2 euro pro capite della PA di Trento ai 9,5 della Calabria) che di DDD per 1000 abitanti die (dalle 33,7 del Molise alle 54,3 della Sardegna) (Tavole B.18 e B.19). Mentre l'andamento dei consumi è stato piuttosto eterogeneo (dal -2% della Sardegna al +6,7% del Molise) la spesa al contrario è diminuita in modo più o meno consistente in tutte le Regioni da un massimo del -22,3% del Lazio ad un minimo del -0,3% della Calabria (Tavola B.20).

Tra i farmaci del sistema genito-urinario e ormoni sessuali, da diversi anni a questa parte la voce di maggior spesa è quella riferita ai farmaci per il trattamento dell'ipertrofia prostatica benigna (IPB) gli **alfa-bloccanti** e gli **inibitori 5-alfa reduttasi** (5-ARI). Complessivamente questi due sottogruppi di farmaci sono responsabili del 67% della spesa per l'intero gruppo e la loro prescrizione è in continuo aumento (Tavola C.1). Tuttavia, nonostante l'aumento delle prescrizioni, la loro spesa è diminuita del 6% grazie ad una diminuzione dei prezzi legata alla scadenza negli ultimi anni dei brevetti della maggior parte dei principi attivi facenti parte di questo gruppo (tamsulosina, alfuzosina, terazosina, doxazosina, finasteride) (Tavola C.1).

Fra i 5-ARI si osserva un aumento della dutasteride (+20,8% rispetto al 2007), unico tra i farmaci per l'IPB con il brevetto ancora in essere, e per il quale si osserva un aumento della spesa (+22,1%) (Tavola C.4).

Solo la tamsulosina continua a comparire tra i primi 30 principi attivi a maggior prescrizione, anche se è l'alfuzosina quella che incide maggiormente sulla spesa (18,9% della spesa su tutti i farmaci del sistema genito-urinario ed ormoni sessuali) (Tavole C.3 e C.4). Tre principi attivi utilizzati per l'IPB (alfuzosina, tamsulosina, finasteride) compaiono nella classifica dei primi 20 principi attivi equivalenti a maggior spesa (Tavola D.1).

Per quel che riguarda invece l'erogazione da parte delle strutture pubbliche, tra i farmaci per l'IPB compaiono solo gli inibitori della 5-alfa reduttasi (Tavola C.5).

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE**SISTEMA GENITO-URINARIO E ORMONI SESSUALI**

Spesa lorda classe A-SSN in milioni di € (% sul totale) **464 (3,7)**

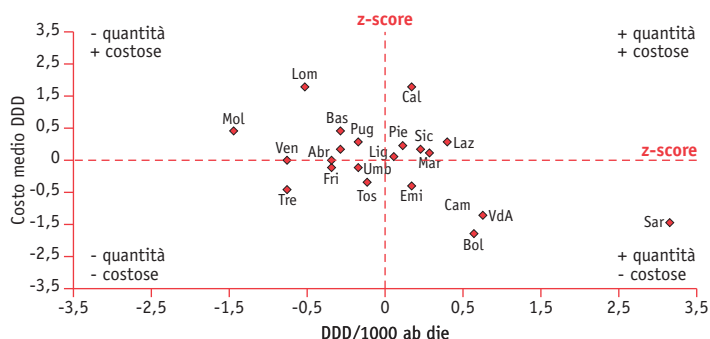
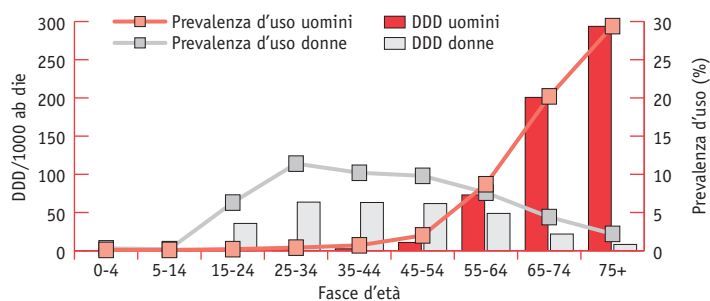
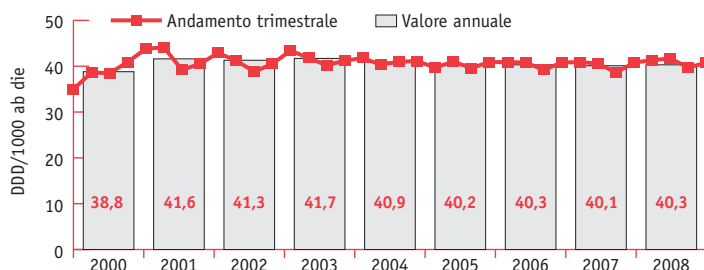
Δ % 2008/2007 -8,5

Range regionale spesa lorda pro capite (€): 6,2 – 9,5

DDD/1000 ab die classe A-SSN (% sul totale) **40,3 (4,4)**

Δ % 2008/2007 0,5

Range regionale DDD/1000 ab die: 33,7 – 54,3





L'aumento negli anni della prescrizione dei farmaci per l'ipertrofia prostatica è da correlare all'aumento dell'età media della popolazione generale che quindi risulta maggiormente esposta ad una patologia la cui incidenza aumenta con l'età e alle indicazioni fornite da alcune linee-guida per il trattamento dell'ipertrofia prostatica benigna che, in presenza di sintomi e di un aumento delle dimensioni della prostata, raccomandano l'impiego dell'associazione di alfa-bloccanti e 5-ARI anche se i benefici di tale associazione sono di entità modesta mentre sono numerosi gli effetti collaterali (ipotensione ortostatica, disequilibrio, disturbi della sfera sessuale)²⁶.

È da sottolineare come non vi siano evidenze scientifiche che supportano una differenza di efficacia di un principio attivo rispetto all'altro nell'ambito delle due classi di farmaci.

Al terzo posto per spesa, dopo i farmaci per l'ipertrofia prostatica, si collocano le **gonadotropine** e gli **stimolanti dell'ovulazione**, rimborsabili a carico del SSN esclusivamente nelle condizioni espresse dalla Nota AIFA 74. A livello territoriale i consumi continuano a diminuire (-12,9% della spesa e -1,2% delle DDD rispetto al 2007) grazie all'incremento della loro erogazione attraverso le strutture pubbliche tanto da costituire la voce più importante di spesa per questa modalità distributiva (Tavole C.1 e C.5).

Sia a livello territoriale che delle strutture pubbliche la gonadotropina più prescritta rimane la follitropina alfa ricombinante (Tavole C.4 e C.6).

La spesa territoriale a carico SSN dei **contraccettivi orali** continua a diminuire (-12,4%), mentre si mantiene più o meno stabile la spesa per l'acquisto delle associazioni fisse estro-progestiniche classificate in fascia C (Tavole C.1 e F.1) tra queste le più prescritte risultano le associazioni estroprogestiniche di III generazione (etinilestradiolo con drospirenone o gestodene) per le quali, da tempo, le evidenze scientifiche indicano un rischio di tromboembolismo venoso profondo (TVP) quasi doppio (15 vs 25 casi ogni 100.000 donne/anno)²⁷ rispetto ai contraccettivi orali di seconda generazione (Tavola F.2).

Continuano a diminuire la prescrizione e la spesa di **progestinici** (rispettivamente -1,4% e -0,6%) di estrogeni utilizzati per la terapia ormonale sostitutiva e di raloxifene, modulatore selettivo dei recettori estrogenici con attività estrogenica sul tessuto osseo utilizzato nella prevenzione delle fratture ossee in postmenopausa (Tavola C.1).

Anche i consumi di **antiandrogeni** da soli o in associazione agli estrogeni continuano a diminuire (spesa: -7,9% e DDD: -7,8%) (Tavola C.1).

Tra i farmaci erogati dalle strutture pubbliche e che non compaiono tra i consumi territoriali è da segnalare l'atosiban farmaco ad esclusivo utilizzo ospedaliero impiegato per ritardare la nascita prematura imminente in pazienti gravide fra la 24^a e la 33^a settimana (Tavola C.5).

Tra i farmaci acquistati privatamente dai cittadini, anche nel 2008 tra i primi posti si trovano i contraccettivi orali e i farmaci per le disfunzioni erettili (rispettivamente 243,7 e 206,0 milioni di euro) (Tavola F.1).

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

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

◆ Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali

Nel 2008 la spesa complessiva per i preparati ormonali sistemici è stata di 451 milioni di euro di cui circa l'87% rimborsato dal SSN oppure attraverso le strutture pubbliche (Tavole A.1 e B.4).

A livello internazionale l'incidenza di questi farmaci sulla spesa complessiva (pubblica e privata) è piuttosto variabile (dallo 0,8% del Portogallo al 2,3% della Grecia): l'Italia con l'1,5% si colloca in una posizione intermedia (Tavola B.8).

Anche a livello delle Regioni si osserva un comportamento molto variabile sia in termini di spesa che di consumi (Tavole B.18 e B.19).

Nel periodo 2004-2008 la prescrizione territoriale a carico del SSN è gradualmente aumentata; in particolare rispetto al 2007, le prescrizioni e la spesa sono aumentate rispettivamente del 4,1% e dell'11,1% (Tavole B.6, B.7 e C.1). All'interno della categoria terapeutica, come tutti gli anni, i glicocorticoidi occupano il primo posto sia in termini di spesa che di quantità prescritte (rispettivamente 1,0 euro pro capite e 11,2 DDD per 1000 abitanti die) (Tavola C.1). I glicocorticoidi si collocano inoltre al primo posto per prescrizione e al terzo posto per spesa tra le categorie terapeutiche erogate dalle strutture pubbliche (Tavola C.5).

Fra i glicocorticoidi, sono prednisone, betametasone e metilprednisolone quelli per i quali il SSN spende di più a livello territoriale; la loro prescrizione inoltre è aumentata rispetto al 2007 (Tavola C.4). Come già evidenziato negli anni precedenti questo aumento dei consumi potrebbe essere dovuto ad un corrispondente aumento del numero di trapianti in Italia che comporta un maggiore ricorso alla terapia immunosoppressiva²⁸, oltre che all'ampio impiego clinico che si fa di questi farmaci nelle malattie autoimmuni, nell'asma, nelle manifestazioni allergiche.

L'aumento consistente della spesa e delle prescrizioni territoriali del sottogruppo **teriparide e ormone paratiroideo** (rispettivamente +38% e +34,6%) (Tavola C.1) fa sì che per la prima volta questi superino per spesa i preparati tiroidei. Ai consumi territoriali sono inoltre da aggiungere quelli riferiti ai farmaci erogati dalle strutture pubbliche (Tavola C.5).

Fra i **preparati tiroidei** la levotiroxina assorbe la quasi totalità della spesa del sottogruppo registrando, rispetto al 2007, un aumento del 3,7% (Tavola C.4).

La prescrizione territoriale di **somatostatina-octreotide-lanreotide** e di **somatotropina** si è progressivamente ridotta grazie all'attivazione della distribuzione diretta e per conto (Tavola C.1); infatti, questi farmaci risultano ampiamente distribuiti a livello delle strutture pubbliche (Tavole C.6 e G.2).

Da osservare invece la prescrizione di **cinacalcet**, farmaco commercializzato dall'ottobre 2004 ed utilizzato per il trattamento dell'iperparatiroidismo secondario in pazienti dializzati. La sua prescrizione, infatti, in netto aumento, si distribuisce per una maggior quota nelle strutture pubbliche ed in misura minore sul territorio in rapporto alla modalità di erogazione scelta nelle varie realtà regionali (Tavole C.1, C.5 e C.6).

²⁸ Disponibile on line al sito: <http://trapianti.sanita.it/statistiche/home.asp> (ultimo accesso giugno 2008).



PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

PREPARATI ORMONALI SISTEMICI, ESCLUSI ORMONI SESSUALI

Spesa lorda classe A-SSN in milioni di € (% sul totale) **221 (1,7)**

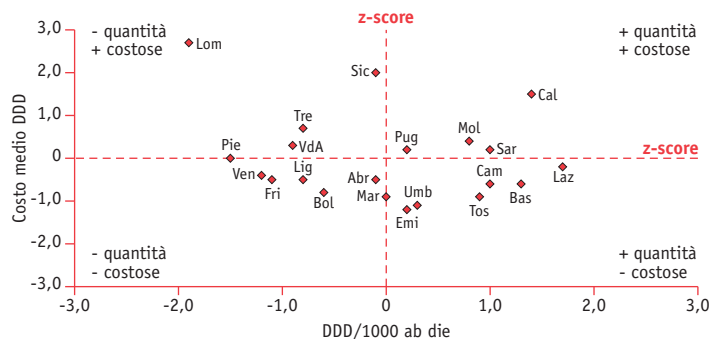
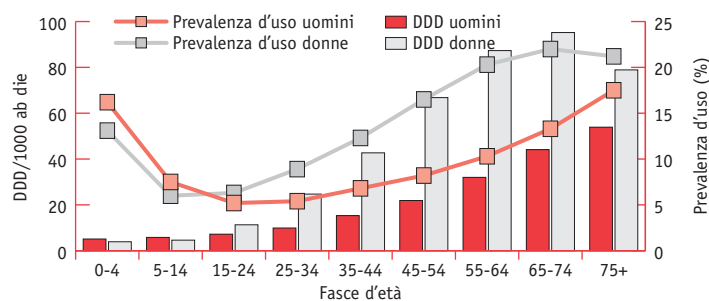
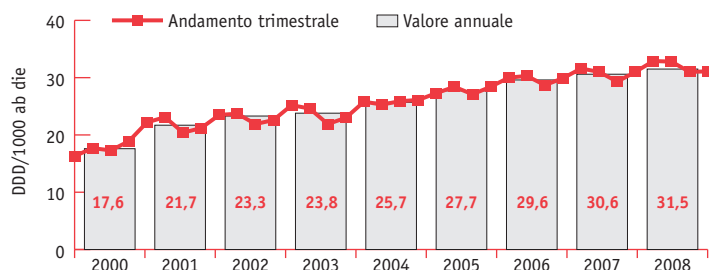
Δ % 2008/2007 10,2

Range regionale spesa lorda pro capite (€): 2,0 – 6,8

DDD/1000 ab die classe A-SSN (% sul totale) **31,5 (3,4)**

Δ % 2008/2007 2,9

Range regionale DDD/1000 ab die: 22,6 – 41,1



Analogo fenomeno si può osservare per il paracalcitolo (classificato tra i farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo ma utilizzato per la medesima indicazione), questi farmaci dovrebbero essere utilizzati quando la concentrazione di paratormone e il prodotto $Ca \times P$ non raggiungono i target utilizzando i farmaci di prima scelta ovvero la vitamina D e/o i chelanti del fosforo. Non essendo disponibile alcuno studio di confronto sull'efficacia clinica di cinacalcet e paracalcitolo rimane ancora difficile stabilire il posto in terapia di tali farmaci. La maggior parte delle linee guida infatti non presenta raccomandazioni concordanti sul loro posto in terapia^{29,30}.

♦ Antimicrobici generali per uso sistemico

Una caratteristica tipica degli antimicrobici per uso sistemico è il fatto che la loro prescrizione è sia territoriale sia ospedaliera; la spesa per i farmaci di questa classe è infatti distribuita per circa il 56% sul territorio (il 46,9% a carico del SSN pari a 1.265 milioni di euro), mentre l'erogazione a carico delle strutture pubbliche incide per il 44,3% pari a 1.196 milioni di euro (Tavole A.1, B.4 e C.5).

A livello territoriale gli antimicrobici sono al quarto posto per spesa, ma al nono posto per quantità prescritte; anche se la prescrizione continua ad aumentare (+3,7%), la spesa, grazie alla perdita del brevetto per principi attivi largamente prescritti, continua a diminuire (-4,5%) (Tavola C.1).

Se si confronta la spesa pubblica e privata per antimicrobici nei vari Paesi europei, l'Italia si colloca al 5° posto come l'Austria, la Germania ed il Portogallo, mentre negli altri Paesi si va dal 4° posto di Belgio, Francia e Grecia al 10° posto dell'Inghilterra (Tavola B.8).

Fra i principi attivi a maggior spesa della classe si osservano ampie oscillazioni negli anni forse a causa delle modifiche di prezzi dei farmaci in seguito alla perdita di brevetto: nel 2008 l'amoxicillina è nel nostro Paese al 6° posto come spesa; in Paesi quali Germania, Finlandia e Austria il rango sale rispettivamente al 97°, 68° e 61° posto (Tavola B.9).

La variabilità regionale nella prescrizione degli antimicrobici continua a rimanere elevata; la Regione con il più elevato numero di DDD prescritte continua ad essere la Campania con 37,2 DDD, mentre quella con il dato più basso è la PA di Bolzano con 13,7 DDD (Tavola B.19) che presenta anche minor spesa pro capite con 10,8 euro (Tavola B.18).

A causa della perdita del brevetto della claritromicina, per la prima volta la classe a maggior spesa territoriale è quella dei chinoloni, i macrolidi seguono al 2° posto, al 3° posto permangono invariate le penicilline associate ad un inibitore delle beta lattamasi

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

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



PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

ANTIMICROBICI GENERALI PER USO SISTEMICO

Spesa lorda classe A-SSN in milioni di € (% sul totale) **1.265 (9,9)**

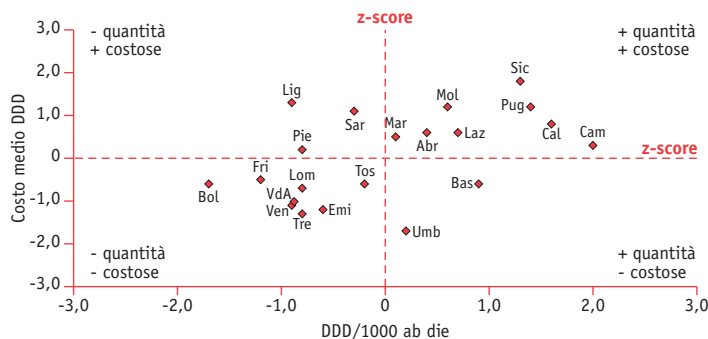
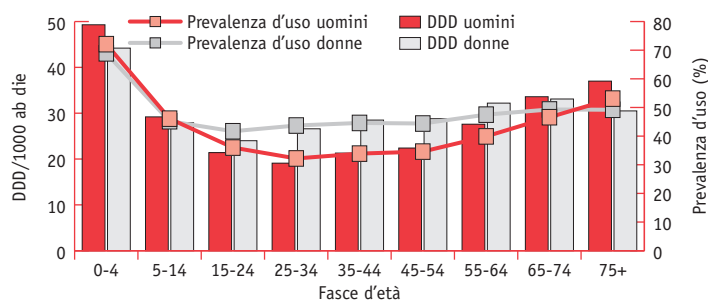
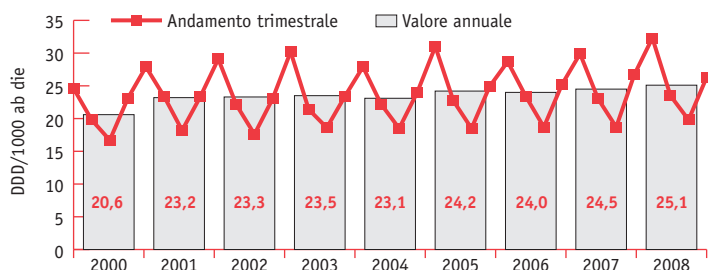
Δ % 2008/2007 -5,3

Range regionale spesa lorda pro capite (€): 10,8 – 31,5

DDD/1000 ab die classe A-SSN (% sul totale) **25,1 (2,7)**

Δ % 2008/2007 2,6

Range regionale DDD/1000 ab die: 13,7– 37,2



e quelle beta lattamasi resistenti; si osserva inoltre un netto calo di spesa per gli antimicotici (-12,6%) per la perdita del brevetto di fluconazolo e itraconazolo. Se si osservano le quantità prescritte le **penicilline associate agli inibitori delle beta lattamasi** mantengono saldamente il primo posto, seguite da **macrolidi** e **chinoloni**; per tutte e tre le classi si osserva inoltre un netto aumento nella prescrizione, rispettivamente del 9,4%, 3,8% e 3,3%. Continua invece a calare la prescrizione di cefalosporine di I e II generazione iniettive, mentre le orali aumentano lievemente (+1,1%). Per quanto riguarda gli antivirali aumentano quelli per la terapia dell'herpes Zoster e dell'epatite C (+4,5%), calano invece i farmaci per l'HIV per i quali sempre di più viene attivata la distribuzione diretta (Tavole C.1 e G.2).

Tra i primi trenta principi attivi per spesa territoriale cinque sono antibiotici: l'amoxicillina+acido clavulanico, la levofloxacina, il ceftriaxone, l'azitromicina e la claritromicina (Tavola C.2), mentre se si considerano le quantità prescritte fra i primi trenta principi attivi si osserva solo l'amoxicillina+acido clavulanico (Tavola C.3).

A livello delle strutture pubbliche il capitolo di spesa più importante di questa classe è rappresentato dagli **antivirali anti HIV** che incidono per circa il 34,1% della spesa (408 milioni di euro) e per il 23,8% delle DDD prescritte, seguono i vaccini (24,2% della spesa 10,3% delle DDD) e le **immunoglobuline** (7,4% della spesa e 0,3% delle DDD). Gli **antibatterici** incidono per circa il 25% della spesa e il 62% delle DDD, gli antimicotici per circa il 5% della spesa e l'1,4% delle DDD; gli altri antivirali fra cui sono da annoverare i farmaci per l'herpes Zoster e l'epatite C incidono per circa il 3,9% della spesa e il 2,5% delle DDD (Tavola C.5). Fra gli antibatterici il primo posto per spesa è occupato dai chinoloni, seguiti dall'associazione di penicilline e dalle penicilline resistenti alle beta lattamasi, dai glicopeptidi, carbapenemi e dalle cefalosporine im/ev III-IV generazione. Se si considerano le quantità prescritte, gli antibatterici a maggior prescrizione sono, nell'ordine, l'associazione di penicilline, le penicilline resistenti alle beta lattamasi e i chinoloni (Tavola C.5).

Fra i farmaci **antivirali anti HIV** al primo posto per spesa ci sono le associazioni (141 milioni di euro) anche se solo al terzo posto per quantità prescritte, seguono gli inibitori delle proteasi, i nucleosidi e nucleotidi inibitori della transcriptasi inversa e i non nucleosidi inibitori della transcriptasi (Tavola C.10).

Se si analizza l'andamento dei principi attivi a maggior prescrizione sul territorio si può osservare un aumento della maggior parte di essi; in particolare fra i **chinoloni** aumentano la levofloxacina (+13,6%) e la ciprofloxacina (+12,2%) mentre cala la prulifloxacina (-3,7%); fra le penicilline continua ad aumentare l'amoxicillina+acido clavulanico (+8,3%) mentre cala l'amoxicillina (-4%); fra i macrolidi aumentano claritromicina e azitromicina (rispettivamente +5,8% e +2,8%) e inoltre fra le cefalosporine si osserva un aumento del ceftriaxone (+6,3%); infine fra gli antimicotici è sostanzialmente invariata la prescrizione di fluconazolo e itraconazolo (Tavola C.4).

Se si considera la prescrizione dei singoli principi attivi nelle strutture pubbliche si può osservare che il primo e il quarto posto nella spesa sono occupati dai farmaci antivirali per l'HIV (rispettivamente tenofovir+emtricitabina e ritonavir+lopinavir) mentre il secondo ed il terzo posto dai vaccini (rispettivamente il vaccino antipneumococcico e



l'esavalente per tetano, difterite, poliomielite, pertosse, epatite B ed Haemophilus tipo B); il vaccino per il papillomavirus umano ha rapidamente guadagnato il decimo posto nella spesa superando anche il vaccino antinfluenzale che mantiene il primo posto per quantità prescritte. Al nono posto troviamo la ribavirina utilizzata in associazione con l'interferone nella terapia dell'epatite C (Tavola C.6) e ampiamente distribuita dalle strutture pubbliche (Tavola G.2).

La variabilità regionale per gli antivirali anti HIV nella spesa pro capite è ampia: da meno di 3 euro per Molise, Calabria, Basilicata, Valle d'Aosta ed Abruzzo fino a 11 euro per Toscana, Sardegna, Lazio, Emilia Romagna e Lombardia; tale differenza è difficilmente spiegabile solo dal maggior o minor ricorso alla distribuzione diretta (Tavole C.13b e G.2). Una spiegazione di ciò potrebbe essere cercata nell'assenza di linee guida italiane condivise a cui fare riferimento in modo uniforme. Fra gli antibatterici il primo posto per spesa è di piperacillina-tazobactam mentre quello per quantità prescritte è a pari merito della levofloxacina e della ciprofloxacina, quest'ultima a causa della perdita del brevetto ha fortemente ridotto la spesa (Tavola C.6).

Elemento comune alla prescrizione di **antibatterici** è rappresentato dal continuo aumento sia in ospedale che sul territorio della prescrizione di fluorochinoloni; questo dato deve fare riflettere se si considera che i dati ufficiali³¹ dimostrano un continuo aumento delle resistenze batteriche a tale classe di farmaci. I dati pubblicati dall'Osservatorio Europeo per l'Antibioticoresistenza (EARSS) riferiti all'Italia per l'anno 2007 indicano per l'*E.coli*, microrganismo gram negativo responsabile di molte infezioni sia in ospedale sia nel territorio, una percentuale di resistenza ai fluorochinoloni del 31,5%. Tale percentuale rende problematico l'uso di tali farmaci nella terapia empirica e quindi dovrebbe indurre urgentemente a modificazioni del comportamento prescrittivo.

I dati dell'EARSS invece sono un po' più confortanti per quanto riguarda la meticillino-resistenza dello stafilococco aureo che pur essendo molto elevata (33,7%) mostra un trend in diminuzione.

Nella valutazione globale della problematica delle resistenze non deve essere dimenticato che esiste una forte pressione all'induzione delle stesse dall'indiscriminato uso di antibiotici, in particolare dei chinoloni nella zootecnia^{32,33}.

Fra gli antimicrobici il voriconazolo è il primo antimicrotico per spesa seguito dall'amfotericina B (anche nelle forme liposomiali) (Tavola C. 6).

Fra i principi attivi a brevetto scaduto nei primi 20 posti per spesa troviamo nell'ordine l'amoxicillina+acido clavulanico (2° posto), il ceftriaxone (9° posto), la claritromicina (14° posto) e la ciprofloxacina (20° posto), mentre se si considerano i consumi tali principi attivi occupano rispettivamente il 10°, 20°, 18° e 19° posto (Tavola D.1).

31 EARSS Annual Report 2007: <http://www.rivm.nl/earss/>

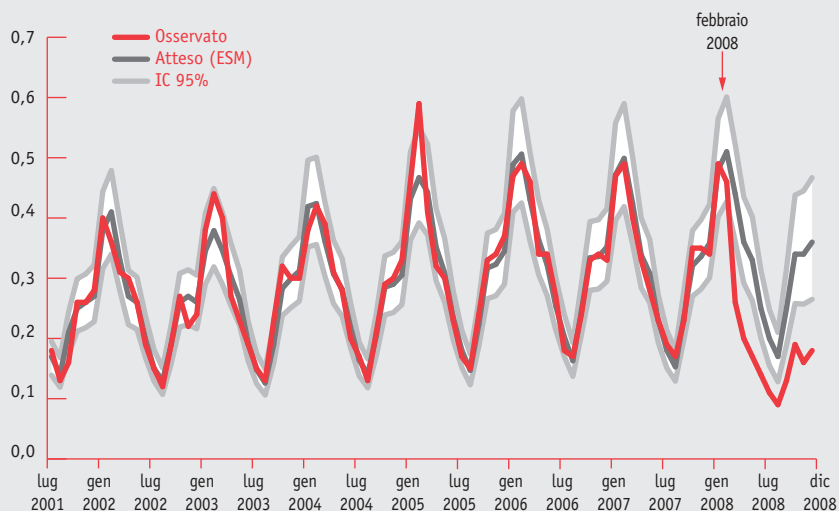
32 Mathew AG, Cissell R, Liamthong S. Antibiotic resistance in bacteria associated with food animals: a United States perspective of livestock production. Foodborne Pathog Dis. 2007 Summer;4(2):115-33.

33 Walsh C, Fanning S. Antimicrobial resistance in foodborne pathogens--a cause for concern? Curr Drug Targets. 2008 Sep;9(9):808-15.

Nel febbraio del 2008 è stata diffusa una DDL nella quale si comunicava che il trattamento con moxifloxacina è associato al rischio di sviluppare manifestazioni pericolose per la vita del paziente come epatite fulminante, che potenzialmente può portare ad insufficienza epatica, e reazioni cutanee bollose come la Sindrome di Stevens-Johnson (SJS) o la necrolisi epidermica tossica (NET). Inoltre, si specificava che la somministrazione di moxifloxacina è controindicata nei pazienti con funzionalità epatica compromessa (categoria C secondo la classificazione di Child Pugh) e nei pazienti con valori delle transaminasi di oltre 5 volte il limite superiore della norma (LSN).

Nella DDL si raccomanda che nel prescrivere la moxifloxacina si deve far riferimento alle linee guida ufficiali sull'impiego appropriato degli agenti antibatterici. Ciò risulta particolarmente importante in relazione al trattamento delle infezioni meno severe. Infine viene raccomandato che i pazienti devono essere informati di sospendere immediatamente il trattamento e di mettersi in contatto con il medico qualora si presentino i relativi segni o sintomi, compresi l'astenia associata ad ittero a rapida evoluzione, urine scure, tendenza al sanguinamento ed encefalopatia epatica.

Il consumo di moxifloxacina dopo la diffusione della DDL nel febbraio 2008 si è ridotto gradualmente. Il confronto dei consumi osservati con quelli stimati mostra che nei successivi dieci mesi del 2008 il consumo si discosta dall'atteso di circa il 49%.





◆ Farmaci antineoplastici e immunomodulatori

Nel 2008 la spesa complessiva per i farmaci antineoplastici e immunomodulatori è stata di 2.688 milioni di euro di cui il 19,2% territoriale e l'80% a livello delle strutture pubbliche (Tavola A.1).

La spesa pro capite osservata a livello delle strutture pubbliche (36 euro) è circa quattro volte più alta di quella territoriale (8,7 euro), spiegabile dal costo elevato di alcuni farmaci di impiego esclusivamente ospedaliero e dalla distribuzione diretta dei farmaci ad alto costo (lista PHT e altre modalità distributive) (Tavole C.1, C.5 e G.2).

Se si confronta la spesa territoriale pubblica e privata nei vari Paesi europei per questa classe di farmaci, quella italiana continua ad essere fra le più basse (2,7%), seconda solo al Portogallo (0,4%) (Tavola B.8). Tuttavia, in particolare per questa categoria di farmaci, il dato di spesa territoriale non tiene conto della quota di spesa ospedaliera e delle diverse modalità distributive fra le strutture pubbliche dei vari Paesi non consentendo un corretto confronto.

A livello regionale, anche nel 2008, si continua ad osservare una grande variabilità sia nella spesa sia nella prescrizione per i farmaci di classe A-SSN: la Calabria è la Regione con la maggiore spesa pro capite (16,2 euro) e la prescrizione più elevata (6,8 DDD/1000 abitanti die), mentre la Toscana continua ad essere la Regione con la minor spesa pro capite (0,6 euro) e la prescrizione più bassa (0,4 DDD/1000 abitanti die) (Tavole B.18 e B.19).

Questa forte variabilità è dovuta in gran parte alla diversa intensità con cui le Regioni hanno attivato la distribuzione diretta per molti di questi farmaci i cui consumi scompaiono dal flusso di dati che si riferisce al consumo territoriale. Questo fenomeno è evidente osservando la serie storica illustrata nel box che mostra una riduzione dei consumi negli ultimi anni nel canale distributivo territoriale.

L'anastrozolo è l'unico principio attivo di questo gruppo a comparire tra i primi 30 principi attivi per spesa territoriale, con ranghi di spesa molto diversi tra le Regioni, dall'8° posto in Lombardia fino al 346° in Toscana; questo fa presupporre l'adozione di diverse modalità prescrittive e distributive (Tavola C.7).

Invece, nell'ambito dei farmaci erogati dalle strutture pubbliche, ben 8 principi attivi appartenenti a questa classe compaiono fra i primi 30 per spesa, con trastuzumab ed etanercept rispettivamente al primo e secondo posto in Italia e fra i primi 10 principi attivi in tutte le Regioni (Tavola C.8).

Tra i farmaci antineoplastici e immunomodulatori, a livello territoriale il sottogruppo a maggior spesa è quello degli **inibitori enzimatici**, seguito dagli **altri immunosoppressori**, dai **fattori di crescita** e dagli **antiandrogeni**, mentre a livello delle strutture pubbliche al primo posto per spesa si collocano gli **antineoplastici citostatici** seguiti dagli **anticorpi monoclonali**, dagli **immunosoppressori biologici** e dagli **inibitori della tirosin chinasi** (Tavole C.1 e C.5).

Da un'analisi più dettagliata, è possibile evidenziare che gli **inibitori enzimatici**, farmaci utilizzati prevalentemente a livello territoriale, nella terapia del tumore della mammella, continuano ad occupare il primo posto, per spesa e consumo sul territorio (3,5 euro pro capite e 1,7 DDD/1000 abitanti die) con un incremento d'utilizzo dell'8,5% rispetto al

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

Spesa lorda classe A-SSN in milioni di € (% sul totale) **517 (4,1)**

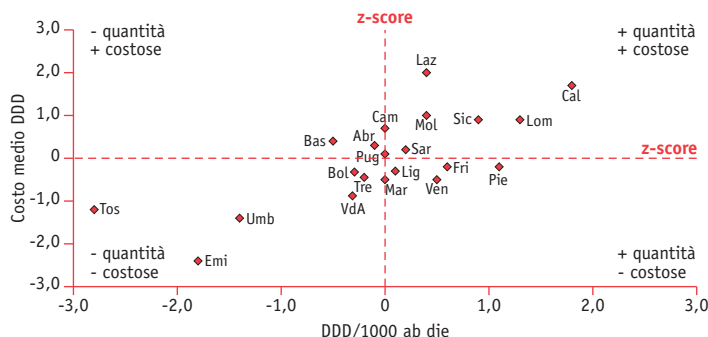
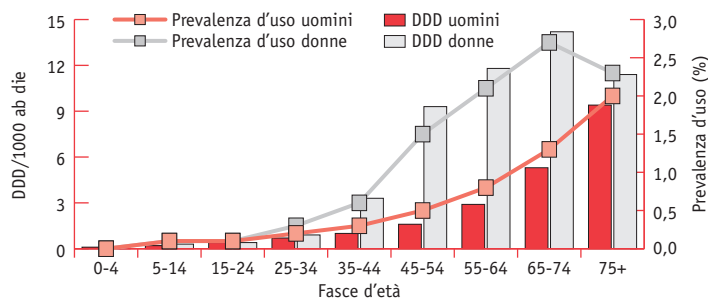
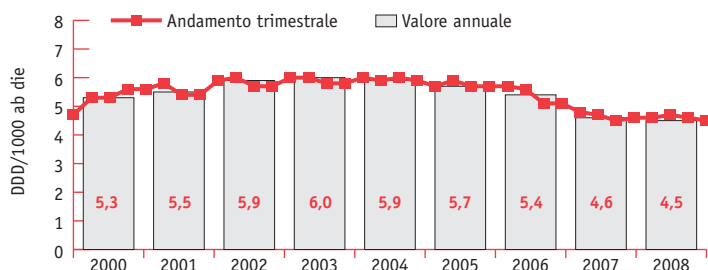
Δ % 2008/2007 -2,7

Range regionale spesa lorda pro capite (€): 0,6 – 16,2

DDD/1000 ab die classe A-SSN (% sul totale) **4,5 (0,5)**

Δ % 2008/2007 -2,2

Range regionale DDD/1000 ab die: 0,4 – 6,8





2007 (Tavola C.1), mentre a livello delle strutture pubbliche il loro impiego è più limitato con 0,4 euro di spesa pro capite e 0,3 DDD/1000 abitanti die (Tavola C.5).

Sul territorio nel 2008 si conferma la tendenza, osservata già dal 2005, all'aumento della prescrizione di anastrozolo, letrozolo ed examestan e alla riduzione degli **antie-strogeni** (-9,4% delle DDD), da attribuire oltre che alla presenza nella classe di tamoxifene a brevetto scaduto (effetto mix di -1,0%) ad una netta riduzione delle prescrizioni (-9,4%) (Tavola C.1).

Per il sottogruppo degli **antiandrogeni** (flutamide e bicalutamide), a livello territoriale si osserva un calo di spesa del 22,2% rispetto al 2007 legato sia a un netto calo dei prezzi (-13,7%), in quanto principi attivi a brevetto scaduto, che alla riduzione delle quantità prescritte (-10%) (Tavola C.1). In particolare la **bicalutamide**, presente nella lista PHT, è erogata dalle strutture pubbliche (0,9 DDD/1000 abitanti die) in misura 3 volte maggiore che sul territorio (0,3 DDD/1000 abitanti die) mentre la spesa pro capite è sostanzialmente paragonabile nelle due aree di prescrizione (rispettivamente 1,08 euro e 0,7 euro) (Tavole C.4 e C.6).

A livello delle strutture pubbliche il totale degli **antineoplastici citostatici** costituisce il maggior capitolo di spesa e incide per il 19% (pari a 409,4 milioni di euro) e per circa il 20% delle DDD prescritte, mentre gli **anticorpi monoclonali**, pur rappresentando solo il 2,3% dei consumi della classe, incidono per il 18,5% (pari a 398,5 milioni di euro) sulla spesa (Tavola C.5).

Tra gli anticorpi monoclonali ad uso prevalentemente oncologico (trastuzumab, rituximab, cetuximab e bevacizumab), il più utilizzato è il **trastuzumab** (2,68 euro pro capite) il cui impiego, oltre che nella fase avanzata, è andato consolidandosi nella terapia adiuvante del carcinoma mammario HER-2-positivo, dopo chirurgia e chemioterapia (Tavola C.6). Dopo la pubblicazione degli studi^{34,35} che ne hanno portato all'estensione dell'impiego in terapia adiuvante, i dati³⁶ di follow-up a 2 anni hanno confermato l'efficacia del farmaco in termini di sopravvivenza globale e di intervallo libero da malattia.

Bevacizumab e **cetuximab**, indicati nel trattamento in prima linea della neoplasia del colon retto metastatica in combinazione alla chemioterapia, si collocano rispettivamente al 9° ed al 18° posto tra i principi attivi a maggior spesa con un valore pro capite di 1,2 euro e 0,6 euro (Tavola C.6). Il **bevacizumab** è indicato anche per il trattamento di altre neoplasie in stadio avanzato fra cui mammella, polmone e rene. In uno studio³⁷ in cui il bevacizumab è stato utilizzato in aggiunta alla terapia standard (FOLFIRI: 5FU/acido folinico e irinotecan) nella prima linea del carcinoma metastatico del co-

34 Piccart-Gebhart MJ, et al. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. *N Eng J Med* 2005; 353: 1659-1672.

35 Romond HR, et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer. *N Eng J Med* 2005; 353:1673-1684.

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

37 Hurwitz H, et al. Bevacizumab plus Irinotecan, Fluorouracil, and Leucovorin for Metastatic Colorectal Cancer. *N Engl J Med* 2004;2335-42.

lon, tale farmaco ha mostrato un aumento della sopravvivenza globale rispetto alla sola terapia standard di 4,7 mesi; tale risultato non è stato confermato quando il bevacizumab è stato associato al solo 5FU/acido folinico e confrontato verso FOLFIRI³⁷.

Fra gli **inibitori della tirosin chinasi** al primo posto è presente l'**imatinib** (2,43 euro pro capite), indicato sia per neoplasie ematologiche sia per tumori solidi non resecabili, tumori stromali del tratto gastro-intestinale e recentemente per il dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP). L'utilizzo dell'imatinib in prima linea per il trattamento della Leucemia Mieloide Cronica (LMC) è raccomandato da alcune linee guida^{38,39} per la fase cronica, ed è considerato un'opzione terapeutica nei pazienti che inizialmente presentano la fase accelerata o la crisi blastica. Nello studio IRIS l'imatinib ha dimostrato, in termini di progressione della malattia e di risposta citogenetica completa, un vantaggio rispetto all'INF-alfa+citarabina a basse dosi (precedente standard terapeutico)⁴⁰. L'analisi dei dati al follow-up a 5 anni ha confermato il mantenimento della risposta nei pazienti trattati con imatinib⁴¹. Tale farmaco, inoltre, ha mostrato un profilo di tollerabilità migliore rispetto alla terapia standard.

A livello delle strutture pubbliche **gli immunosoppressori biologici** incidono sul consumo totale di questo gruppo per l'8,7% così come i restanti immunosoppressori di origine non biologica, ma con una spesa pro capite almeno 3 volte maggiore (6,51 euro vs 1,83 euro) (Tavola C.5).

La spesa degli immunosoppressori biologici (388,4 milioni di euro) è dovuta quasi interamente agli **anti TNF alfa** (346,6 milioni di euro) (Tavole C.5 e C.10) il cui consumo è da attribuirsi a diversi ambiti di impiego: reumatologico, dermatologico o gastroenterologico.

In **ambito reumatologico**, l'impiego degli anti TNF alfa per il trattamento dell'artrite reumatoide, secondo quanto concordato da diverse linee guida⁴²⁻⁴⁴ dovrebbe avvenire come seconda scelta, cioè nei pazienti con artrite reumatoide in fase attiva o con danno strutturale progressivo, che non rispondono adeguatamente ai farmaci convenzionali DMARDs (Disease-modifying antirheumatic drugs) non biologici, quali metotressato, leflunomide e sulfasalazina. Solo in casi altamente selezionati ne può essere considerato l'impiego in prima scelta.

Un consumo più basso si registra, invece, per l'**abatacept** (100.000 DDD nel 2008) (Tavola C.10) commercializzato in Italia a fine 2007 e registrato per il trattamento del-

38 NICE. Technology appraisal 70. Guidance on the use of imatinib for Chronic myeloid leukaemia. Ottobre 2003.

39 Program in evidence best care. Cancer Care Ontario Treatment of Chronic Myeloid Leukemia with Imatinib Practice Guideline Report. Luglio 2004.

40 O'Brien S.G, et al. Imatinib Compared with Interferon and Low-Dose Cytarabine for Newly Diagnosed Chronic-Phase Chronic Myeloid Leukemia. N Engl J Med 2003;348:994-1004.

41 Druker BJ, et al. Five-Year Follow-up of Patients Receiving Imatinib for Chronic Myeloid Leukemia. N Engl J Med 2006;355:2408-17.

42 American College of Rheumatology. Recommendations for the Use of Nonbiologic and Biologic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs in Rheumatoid Arthritis. 2008.

43 NICE. Clinical Guideline 79. Rheumatoid arthritis: the management of rheumatoid arthritis in adults. 2009

44 British Society for Rheumatology e British Health Professionals in Rheumatology. Guideline for the Management of Rheumatoid Arthritis (The first 2 years). 2006.



l'artrite reumatoide attiva, da moderata a grave, in combinazione con metotressato, quando la risposta ad altri farmaci antireumatici, incluso almeno un anti-TNF, risulti insufficiente.

Anche in ambito **dermatologico** gli anti TNF alfa trovano un impiego crescente, in particolare per il trattamento della psoriasi a placche di grado moderato grave dopo fallimento della risposta con altri farmaci sistemici inclusi ciclosporina, metotressato o la PUVA⁴⁵. I dati disponibili in quest'ambito derivano principalmente da studi a breve termine (12-24 settimane), verso placebo, in pazienti naive o dopo un unico insuccesso terapeutico⁴⁶; per gli anti TNF alfa il profilo di sicurezza a lungo termine rimane ancora da definire. In questa ottica il progetto PSOCARE, che prevede la registrazione dei pazienti di nuova diagnosi in trattamento con farmaci sistemici per la psoriasi, ha fra le sue finalità anche quella di definire il profilo di sicurezza a lungo termine di questi farmaci.

L'**efalizumab**, farmaco ad esclusivo uso dermatologico, ha registrato nel 2008 una spesa di 20,8 milioni di euro per circa 600.000 dosi prescritte (Tavola C.10). In seguito alla segnalazione⁴⁷ di tre casi di Leucoencefalopatia Multifocale Progressiva (PML) in pazienti affetti da psoriasi cronica a placche trattati per più di tre anni, efalizumab è stato oggetto di una rivalutazione del suo profilo beneficio-rischio da parte dell'EMA⁴⁸ che all'inizio del 2009 ne ha disposto la sospensione dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio.

Risulta chiaro che nell'impiego degli immunosoppressori biologici il rapporto beneficio-rischio assume rilevanza diversa a seconda dell'ambito clinico di utilizzo (reumatologico, dermatologico, gastroenterologico) e sulla base della gravità della patologia da trattare. Infine, è utile ricordare che i farmaci biologici sono stati studiati e impiegati originariamente in ambito oncologico e solo successivamente hanno trovato un utilizzo crescente in patologie croniche caratterizzate da una aspettativa di vita più lunga, per le quali le conoscenze del profilo di sicurezza diventano un elemento fondamentale per la scelta del trattamento e dovranno essere oggetto di future ricerche.

45 Trattamento della psoriasi con farmaci sistemici in Italia. Resoconto sull'andamento dello studio Psocare, agosto 2005-settembre 2006. <http://www.psocare.it/cms/> (ultimo accesso giugno 2009).

46 EMA EPAR-Scientific Discussion. <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/Enbrel/014600en6.pdf> (ultimo accesso giugno 2009).

47 Nota informativa importante AIFA. Informazioni relative all'associazione di Raptiva (principio attivo: efalizumab) e Leucoencefalopatia Multifocale Progressiva (PML). Novembre 2007.

48 Nota informativa importante AIFA. L'EMA raccomanda la sospensione dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio di RAPTIVA® (efalizumab). Febbraio 2009.

◆ Apparato muscolo-scheletrico

La spesa per questo gruppo di farmaci, pari a 1.352 milioni di euro, è costituita per il 40,2% da prescrizioni a carico del SSN; la restante quota è sostenuta dall'acquisto privato (54,3%) e dall'acquisto da parte delle strutture pubbliche (5,5%) (Tavola A.1).

Le prescrizioni territoriali mostrano un incremento, rispetto al 2007, del 5,8% delle dosi e del 4,5% della spesa (Tavola B.5).

A livello europeo la situazione rimane sostanzialmente stabile rispetto al 2007. Il consumo dei farmaci di questo gruppo assorbe dal 3,5 al 9,0% della spesa complessiva pubblica e privata nei Paesi esaminati: l'Inghilterra rimane il Paese con la minor quota di spesa, mentre l'Irlanda è quello con la quota più elevata. L'Italia, con una percentuale del 6,1%, si colloca ad un livello intermedio di spesa insieme a Spagna, Francia e Germania (Tavola B.8).

A livello regionale si osserva un'ampia variabilità prescrittiva (da 28,9 DDD/1000 abitanti die della Lombardia a 66,3 DDD/1000 abitanti die della Puglia) (Tavola B.19) e una ancor più ampia variabilità dei costi (dai 5,8 euro pro capite della PA di Trento ai 13,8 euro pro capite della Sicilia) (Tavola B.18). In tutte le Regioni si osserva un aumento delle prescrizioni e della spesa, con un effetto mix positivo che va da +2,8% della Campania a +7,6% della Val d'Aosta (Tavola B.20).

La spesa più consistente in questo gruppo terapeutico a livello territoriale continua a essere sostenuta dai farmaci per l'osteoporosi e in particolare dai **bifosfonati**, che registrano, rispetto all'anno precedente, un aumento di consumo, spesa ed effetto mix (rispettivamente +15,9%, +9,3%, e +1,6%) (Tavola C.1).

Il principio attivo con la spesa più elevata è l'acido risedronico, il quale mostra un incremento sia di spesa che di consumi (rispettivamente +17,3% e +15,9%). Il principio attivo più prescritto continua ad essere l'acido alendronico (3,8 DDD/1000 abitanti die) (Tavola C.4). Tale molecola, rispetto allo scorso anno, mostra una riduzione di spesa del 4,2%, dovuta sia a una lieve flessione del consumo (-1,8%) che al calo del prezzo, spiegabile con la perdita del brevetto per tutte le formulazioni, avvenuta tra 2006 e 2007. L'associazione dell'acido alendronico con il colecalciferolo mostra un incremento di prescrizione (+24,3%), associata tuttavia ad una riduzione di spesa (-17,3%) (Tavola C.4).

Il consumo di farmaci per l'osteoporosi negli ultimi 9 anni è aumentato in Italia di oltre 10 volte (Tavola C.8a) con una notevole variabilità nelle singole Regioni (dalle 8 volte della Sardegna e Lombardia alle 29 volte del Molise) (Tavola C.8b). La variabilità regionale non sembra essere giustificata da differenze epidemiologiche, tanto più che il maggior consumo di farmaci per l'osteoporosi si osserva nelle Regioni meridionali e insulari (Figura C.8b) dove la maggiore esposizione alla luce del sole dovrebbe costituire un fattore protettivo per l'attivazione della vitamina D.

Nel 2008 non si sono osservate novità riguardo alle prove di efficacia dei bifosfonati. Le evidenze sia in prevenzione primaria che in prevenzione secondaria sono molto più consistenti per l'acido alendronico^{49,50}.

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

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



PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

APPARATO MUSCOLO-SCHELETRICO

Spesa lorda classe A-SSN in milioni di € (% sul totale) **543 (4,3)**

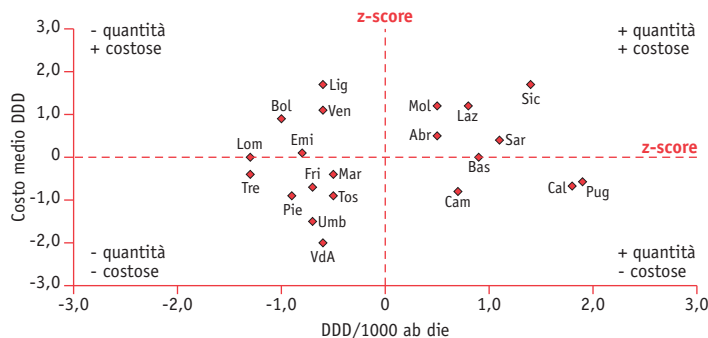
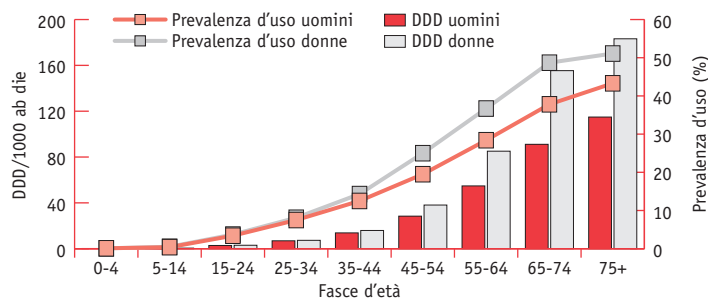
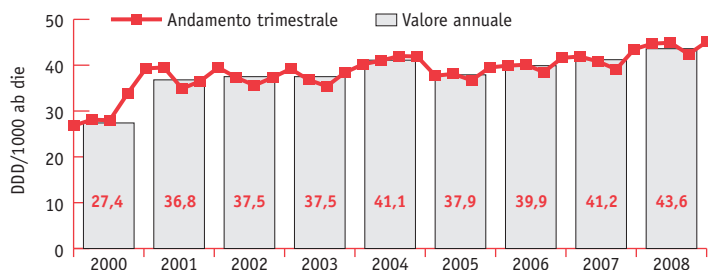
Δ % 2008/2007 4,5

Range regionale spesa lorda pro capite (€): 5,8 – 13,8

DDD/1000 ab die classe A-SSN (% sul totale) **43,6 (4,7)**

Δ % 2008/2007 5,8

Range regionale DDD/1000 ab die: 28,9 – 66,3



L'acido risedronico ha infatti evidenze solo in donne con pregresse fratture vertebrali e soprattutto nel ridurre nuove fratture vertebrali piuttosto che fratture di femore⁵¹. Si ricorda che non esistono studi clinici di confronto diretto tra alendronato e risedronato, e i dati che hanno dato credito a una maggiore efficacia della seconda molecola rispetto alla prima derivano dallo studio osservazionale REAL⁵², il quale presenta rilevanti limiti metodologici. L'aumento prescrittivo dell'associazione alendronato+colecalciferolo, invece, è sostenuto sia da studi che dimostrano l'efficacia della somministrazione di vitamina D nel ridurre le fratture che da una aumentata efficacia di trattamenti combinati tra alendronato e vitamina D in donne in post-menopausa⁵³. Come lo scorso anno l'acido ibandronico è il bifosfonato che mostra la maggiore progressione di consumi e spesa (rispettivamente +68,1% e +69,7%) (Tavola C.8c) grazie alla modalità di somministrazione che ne consente la monodose mensile. In realtà non sono ad oggi disponibili prove dell'efficacia dell'acido ibandronico in prevenzione primaria e limitatamente alle fratture di femore nemmeno in popolazioni ad alto rischio^{49,50}.

Sempre nell'ambito dei farmaci per l'osteoporosi, il **ranelato di stronzio** continua a registrare nel 2008 sia un incremento dei consumi (+43,0%) che della spesa (+44,4%) (Tavola C.8c). Le prove di efficacia disponibili rimangono quelle limitate a donne di oltre 70 anni di età, mentre non deve essere trascurato sia l'aumentato rischio di tromboembolismo venoso che l'insorgenza di una rara, ma potenzialmente letale, dermatite con ipereosinofilia (sindrome DRESS), oggetto di una recente nota informativa importante dell'AIFA⁵⁴. Il profilo di sicurezza di tale farmaco deve essere ancora definito.

Va infine ricordato che una recente serie di articoli ha ridimensionato il significato predittivo della densitometria ossea in quanto, rispetto al rischio di fratture, è emersa in modo chiaro la correlazione fra le fratture e le cadute nella popolazione anziana in assenza di osteoporosi⁵⁵⁻⁵⁷.

I **farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS) non selettivi** registrano un aumento di consumo e di spesa rispettivamente del +1,5% e +1,8% (Tavola C.7c). In termini di prescrizione i primi tre principi attivi sono nimesulide, diclofenac e ketoprofene: il primo sostanzialmente stabile sia come consumi che come spesa, i secondi due in ascesa sia come consumi (rispettivamente +7,0% e +16,2%) che come spesa (rispettivamente +7,2% e +10,9%). Si ricorda che nei riguardi della nimesulide l'EMA ha emesso nel

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

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

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

54 AIFA. Nota informativa importante su PROTELOS/OSSEOR (ranelato di stronzio). 23.11.2007. http://www.agenziafarmaco.it/REGISTRAZIONE_FARMACO/registrazione_farmaco004.html (ultimo accesso giugno 2009).

55 Alonso-Coello P, et al. Drugs for preosteoporosis: prevention or disease mongering? *BMJ* 2008;336:126-9.

56 Jarvinen TL, et al. Shifting the focus in fracture prevention from osteoporosis to falls. *BMJ* 2008;336:124-6.

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



2007 una raccomandazione per limitarne la durata d'uso continuativo a non più di 15 giorni⁵⁸ per minimizzare il rischio di effetti avversi a livello epatico.

La spesa per gli **inibitori della Cox2** si mantiene in calo (-9,1%), tuttavia sempre a fronte di un aumento di DDD prescritte (+5,5%) (Tavola C.7c). L'etoricoxib si conferma il principio attivo maggiormente prescritto contribuendo a circa il 9% della spesa dell'intera classe (Tavola C.4). Si ricorda che tali farmaci sono controindicati nei pazienti con cardiopatia ischemica o peggioro ictus. In particolare per quanto riguarda l'etoricoxib, la cui registrazione negli Stati Uniti è stata negata dalla FDA sulla base dei risultati dello studio MEDAL⁵⁹, nel giugno 2008 l'EMA⁶⁰ e successivamente l'AIFA⁶¹ hanno ribadito, rafforzandola, la controindicazione nei pazienti con ipertensione non controllata.

Anche a livello delle strutture pubbliche, la maggiore quota di spesa (53,3%) dell'intera classe è costituita dai bifosfonati orali o iniettabili (Tavola C.5) rappresentati, principalmente dall'acido zoledronico (47% della spesa) e in misura minore dall'acido ibandronico (3,9% della spesa) (Tavola C.6). Queste molecole, disponibili in formulazione parenterale ad uso ospedaliero, sono entrambe registrate sia per l'osteoporosi in donne in post-menopausa ad elevato rischio di frattura sia per la prevenzione di fratture patologiche in pazienti affetti da tumori maligni allo stadio avanzato che interessano l'osso, pertanto entrambi gli usi contribuiscono alla prescrizione.

Altre categorie di rilievo sono i miorilassanti ad azione periferica per uso anestesio-logico (20,1% della spesa) e la tossina botulinica (10,6% della spesa), quest'ultima utilizzata sia come miorilassante nelle distonie e spasticità focali che nella iperidrosi. Infine il ketorolac (6,0% della spesa) continua a mantenere anche nel 2008 un posto di rilievo, con oltre 10 milioni di dosi (Tavole C.5 e C.6). È importante sottolineare che questo farmaco è fortemente gastrolesivo e che presenta diverse problematiche di interazioni con altri farmaci, tanto che nel maggio 2007 l'AIFA ha nuovamente pubblicato una nota informativa che ne sconsiglia l'uso nel dolore cronico o neoplastico e ne limita l'uso parenterale a 2 giorni e quello orale a 5 giorni⁶².

Il 30% dei costi delle terapie per l'osteoporosi rimane a carico del cittadino (Tavola C.8c) probabilmente in rapporto all'uso di bifosfonati e ranelato di stronzio al di fuori della nota AIFA n. 79 (Tavola E.1). I FANS non selettivi sono a carico del cittadino per il 62% (Tavola C.7c), i coxib, al contrario, sono prescritti per il 92% a carico del SSN (Ta-

58 EMEA Press release [21 September 2007] European Medicines Agency recommends restricted use of nimesulide-containing medicinal products. <http://www.emea.europa.eu/pdfs/general/direct/pr/43260407en.pdf> (ultimo accesso giugno 2009).

59 Cannon CP, et al. Cardiovascular outcomes with etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis in the Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis long-term (MEDAL) programme: a randomised comparison. *Lancet* 2006;368:1771-81.

60 EMEA Press release [21 September 2007] EMEA recommends strengthening warnings and contraindications for etoricoxib-containing medicines used in the treatment of rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/press/pr/33363608en.pdf> (ultimo accesso giugno 2009).

61 Nota informativa AIFA settembre 2008. Raccomandazioni relative all'uso dell'etoricoxib nei pazienti ipertesi. www.agenziafarmaco.it/TARGET_MED_OPE/target_med_ope100.html (ultimo accesso giugno 2009).

62 Nota informativa AIFA - maggio 2007. Medicinali a base di ketorolac trometamina (tora-dol e lixi-dol). http://www.agenziafarmaco.it/ATTUALITA/section10a6.html?target=&area_tematica=ATTUALITA%2%C2%A7ion_code=AIFA_ATTUALITA&entity_id=111.5804.1179322428685 (ultimo accesso giugno 2009).

vola C.7c). Il costo dei FANS non selettivi è determinato soprattutto dall'autoprescrizione, in particolare di prodotti topici e a basso dosaggio. La presenza dei FANS è infatti consistente tra gli OTC e i SOP più venduti (Tavole F.3 e F.4).

◆ Sistema Nervoso Centrale

Anche nel 2008 i farmaci del Sistema Nervoso Centrale (SNC) occupano il terzo posto per spesa con un aumento sia della spesa che dei consumi rispetto al 2007. La spesa complessiva per questo gruppo di farmaci, pari a 2.967 milioni di euro, è costituita per il 44,4% da prescrizioni territoriali a carico del SSN; la restante quota è sostenuta dall'acquisto privato (42,5%) e dall'acquisto da parte delle strutture pubbliche (13,1%) (Tavola A.1). Le prescrizioni territoriali mostrano un incremento, rispetto al 2007, del 4,7% con un aumento della spesa del 6,7% (Tavola B.5).

L'esame della prescrizione nei paesi europei mostra, analogamente a quanto già rilevato nell'anno precedente, come in Italia la spesa pubblica e privata per farmaci del SNC rappresenti una quota più bassa (14,3%) rispetto ad altri Paesi europei, dove oscilla tra il 24,5% dell'Inghilterra e il 15,5% della Francia (Tavola B.8).

Analizzando le situazioni regionali relative alla spesa e alle quantità prescritte, si osserva che è la Basilicata a registrare i valori più bassi di spesa pro capite (18 euro), mentre è il Friuli Venezia Giulia a mostrare il livello più basso di quantità prescritte (45,6 DDD/1000 abitanti die) rispetto a medie nazionali rispettivamente di 22,1 euro e 53,2 DDD/1000 abitanti die. Abruzzo e Toscana registrano invece i valori maggiori, rispettivamente per spesa (30,1 euro) e quantità (71,3 DDD/1000 abitanti die) (Tavole B.18 e B.19).

La prescrizione territoriale aumenta in tutte le Regioni italiane anche se in modo variabile (dal +0,5% del Lazio al +9,9% della Calabria); il peso dell'effetto mix è estremamente variabile (da -3,6% del Lazio a +10% della Sicilia) (Tavola B.20).

A livello territoriale, tra i sottogruppi del SNC il primo posto a pari merito per spesa ed il primo e secondo posto per consumi è occupato, analogamente al 2007, rispettivamente dagli **antidepressivi SSRI** (spesa pro capite 4,8 euro; 25,9 DDD/1000 abitanti die) e dagli **antiepilettici** (spesa pro capite 4,8 euro; 9,3 DDD/1000 abitanti die) (Tavola C.1). Se si confronta l'andamento della prescrizione territoriale dal 2000 al 2008, i consumi di antidepressivi sono in netto aumento (da 8,2 a 33,5 DDD/1000 abitanti die) con gli SSRI sempre in testa alle prescrizioni (25,9 DDD/1000 abitanti die nel 2008) (Tavola C.9a). Nell'ambito dei farmaci del SNC compaiono in terza posizione gli "antidepressivi-altri", che registrano rispetto al 2007 un aumento del +18,1% di spesa e del +13,9% delle dosi prescritte, con un effetto mix del +2,9% nonostante i prezzi siano pressoché rimasti invariati (+0,8%), e ciò indica un incremento dei consumi di molecole più costose (Tavola C.1). È inoltre evidente, nell'ambito degli antidepressivi, la tendenza a non aumentare la prescrizione di farmaci equivalenti (-0,3%) e viceversa ad aumentare la prescrizione di farmaci coperti da brevetto (+15,6%) (Tavola C.9e). Esaminando i dettagli relativi alla prescrizione territoriale a carico del SSN si osserva che il farmaco del SNC maggiormente prescritto (5,7 DDD/1000 abitanti die) è la sertralina, disponibile come equivalente, e indi-



cato da una recente metanalisi come possibile farmaco di scelta nel trattamento della depressione moderata-grave negli adulti, in relazione a un migliore profilo di efficacia, tollerabilità e costo⁶³. Si nota anche che l'escitalopram, farmaco coperto da brevetto la cui efficacia non è superiore alla sertralina, mostra un incremento del 18,7% in termini di quantità prescritte, e nel 2008 è stato prescritto in quantità (5,6 DDD/1000 abitanti die) simili a quelle registrate per la sertralina, con un costo complessivo più che doppio (1,8 euro di spesa lorda pro capite vs. 0,7 euro) (Tavole C.4 e C9c).

Nel corso del 2008 la Commissione Tecnico-Scientifica dell'AIFA, su indicazioni del Tavolo Neurologico, ha modificato il testo della **nota 4** relativa ai farmaci utilizzati nella terapia del dolore neuropatico. La rimborsabilità di gabapentin e pregabalin è stata estesa ad alcune forme di dolore neuropatico cronico precedentemente non menzionate nella nota (dolore post-ictus o da lesione midollare, poli o multineuropatie e mononeuropatie dolorose, limitatamente ai pazienti nei quali l'impiego di antidepressivi triciclici e carbamazepina è controindicato, non tollerato o inefficace). La modifica della nota riporta come principale fonte la linea guida del NICE sulla sclerosi multipla (2003), nella quale una raccomandazione di tipo A indica il gabapentin come farmaco da utilizzare nel trattamento del dolore neuropatico, al pari di carbamazepina e antidepressivi triciclici⁶⁴. Esaminando i consumi di gabapentin e pregabalin nel 2008 rispetto al 2007 sorprende notare che, mentre il pregabalin mostra una crescita nelle quantità prescritte del 7,9%, il gabapentin ha invece subito una flessione del 10,5% (Tavola C.10c). È difficile spiegare le motivazioni di questo andamento, in quanto non sono al momento disponibili studi testa a testa che mostrino differenze in termini di efficacia tra gabapentin e pregabalin. Quest'ultimo presenta il vantaggio di poter essere assunto in due somministrazioni quotidiane anziché tre come il gabapentin, ma d'altra parte il costo della terapia è decisamente a favore del gabapentin, disponibile come farmaco equivalente, rispetto al pregabalin che è protetto da brevetto. Considerando nello specifico i dati relativi ai farmaci oggetto della nota 4 si nota un sensibile incremento delle quantità prescritte (+17%) e della spesa (+14,8%) rispetto al 2007 (Tavola E.1).

A livello territoriale tra i farmaci antiepilettici, analogamente a quanto già osservato nel corso del 2007, si nota un aumento delle quantità prescritte di **levetiracetam** (0,6 DDD/1000 abitanti die, con un aumento rispetto al 2007 del 33%), che attualmente occupa il primo posto tra gli antiepilettici in termini di spesa (0,9 euro di spesa pro capite, +34,5% rispetto al 2007) (Tavola C.4). Il levetiracetam, sebbene dotato di indicazioni come farmaco in monoterapia anche in pazienti di prima diagnosi, nelle principali linee guida internazionali viene raccomandato come farmaco di prima scelta solamente come terapia "add-on", al pari di altri antiepilettici di ultima generazione,

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

64 National Institute for Clinical Excellence (NICE) Clinical Guideline 8. "Multiple sclerosis. Management of multiple sclerosis in primary and secondary care." November 2003 <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/cg008guidance.pdf> (ultimo accesso giugno 2009).

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

Spesa lorda classe A-SSN in milioni di € (% sul totale) **1.317 (10,4)**

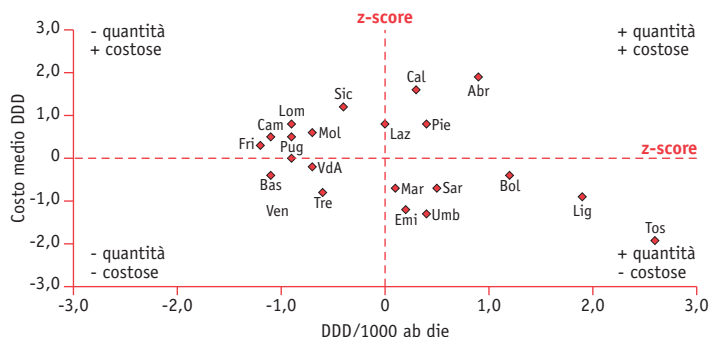
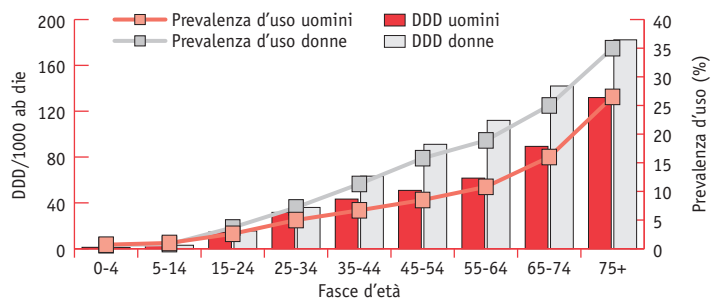
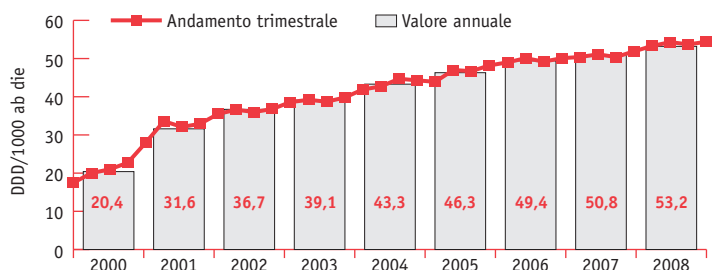
Δ % 2008/2007 6,7

Range regionale spesa lorda pro capite (€): 18,0 – 30,1

DDD/1000 ab die classe A-SSN (% sul totale) **53,2 (5,8)**

Δ % 2008/2007 4,7

Range regionale DDD/1000 ab die: 45,6 – 71,3





quali gabapentin, lamotrigina, oxcarbazepina, tiagabina e topiramato nelle epilessie parziali farmaco-resistenti (con crisi parziali o generalizzate) dell'adulto⁶⁵⁻⁶⁷.

Sotto il profilo costo-beneficio, una indagine del Sistema Sanitario britannico pubblicata nel 2005 mostrava che i nuovi farmaci antiepilettici – tra cui era considerato anche il levetiracetam – potrebbero essere costo-efficaci solamente come terapie “add-on” in pazienti con crisi parziali refrattari ai farmaci antiepilettici tradizionali⁶⁸.

Esaminando in dettaglio i dati relativi ai farmaci antiepilettici equivalenti si nota che la proporzione in termini di quantità prescritte risulta nettamente a favore di quelli coperti da brevetto (30,2% e 69,8%, rispettivamente) con una tendenza alla crescita di questi ultimi (+5% rispetto al 2007) (Tavola C.10e).

Esaminando i dati di consumo nelle strutture pubbliche si nota che tra i farmaci del SNC il primo posto in termini di quantità è rappresentato dalle benzodiazepine (3,3 DDD/1000 abitanti die) seguite dagli antipsicotici “altri”, i cosiddetti atipici (3,2 DDD/1000 abitanti die), che occupano il primo posto in termini di spesa (3,25 euro pro capite, 194 milioni di euro di spesa totale) (Tavola C.5). Esaminando i principi attivi più prescritti si osserva che gli antipsicotici “atipici” olanzapina, quetiapina e risperidone occupano i primi tre posti in termini di spesa, e sommati rappresentano i farmaci più prescritti in termini di quantità (2,8 DDD/1000 abitanti die); in particolare si può osservare che olanzapina e quetiapina sono ampiamente erogate in distribuzione diretta e per conto (Tavole C.6, G.2 e G.3). Una misura realistica delle quantità prescritte e della spesa complessive nel nostro Paese per due di questi farmaci (olanzapina e quetiapina) si può ottenere sommando i dati territoriali in regime di rimborsabilità SSN e quelli relativi alle strutture pubbliche. Le quantità di olanzapina e quetiapina prescritte sono pari a 2,6 DDD/1000 abitanti die, con una spesa lorda pro capite complessiva pari a 3,31 euro, alla quale contribuisce in modo sostanziale la spesa presso le strutture pubbliche per l'olanzapina, pari a 1,58 euro (oltre il doppio rispetto alla spesa territoriale, pari a 0,6 euro) (Tavole C.4 e C.6).

Tra i principi attivi in classe C prescritti con ricetta, analogamente a quanto già osservato nel 2007, sono le **benzodiazepine ed analoghi** ad occupare il primo posto sia in termini di spesa (527,8 milioni di euro) che di quantità (52,7 DDD/1000 abitanti die) (Tavola F.1). Il lorazepam risulta ancora una volta il principio attivo che incide maggiormente in termini di spesa e di quantità prescritte con 14,1 DDD/1000 abitanti die (Tavola F.2).

Tra i primi venti principi attivi per spesa con brevetto scaduto compare un solo farmaco per il SNC: la paroxetina, le cui quantità prescritte sono sostanzialmente stazionarie (-0,8%) rispetto al 2007 (Tavola D.1).

65 American Academy of Neurology. Efficacy and Tolerability of the New Antiepileptic Drugs, I: Treatment of New Onset Epilepsy. <http://www.neurology.org/cgi/reprint/62/8/1252.pdf> (ultimo accesso giugno 2009).

66 National Institute for Health and Clinical Excellence. CG20 Epilepsy in adults and children. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG20NICEguideline.pdf> (ultimo accesso giugno 2009).

67 Scottish Intercollegiate Guideline Network. N. 70 Diagnosis and management of epilepsy in adults. <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/70/index.html> (ultimo accesso giugno 2009).

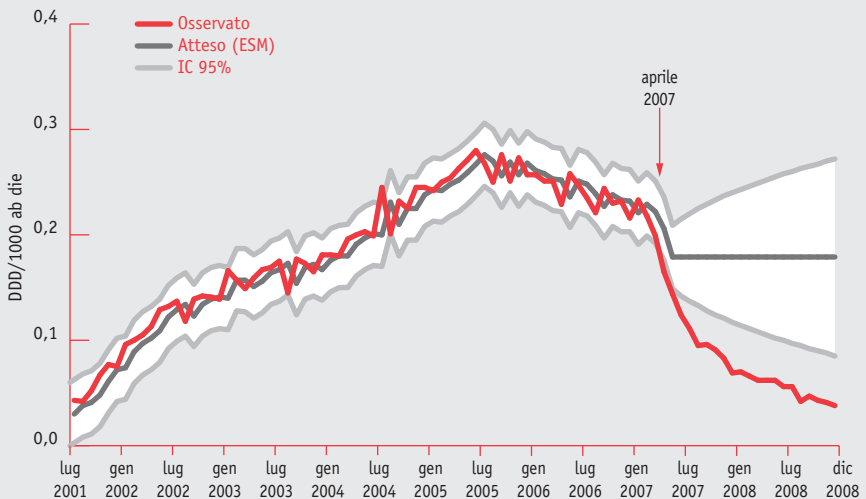
68 Wilby J, et al. “Clinical effectiveness, tolerability and cost-effectiveness of newer drugs for epilepsy in adults: a systematic review and economic evaluation.” Health Technology Assessment 2005; Vol. 9: No. 15. <http://www.hta.ac.uk/fullmono/mon915.pdf> (ultimo accesso giugno 2009).

La cabergolina è indicata sia nel trattamento della inibizione/soppressione della lattazione fisiologica e dei disturbi iperprolattinemici che nel trattamento della malattia di Parkinson. Nel luglio del 2008 sono state diffuse due DDL con le quali si comunicava che il trattamento con cabergolina è stato associato all'insorgenza di valvulopatia cardiaca fibrotica in entrambe le indicazioni. Inoltre nel caso della malattia di Parkinson viene prevista una restrizione della dose massima giornaliera a 3 mg.

Queste comunicazioni riprendono ed estendono alla iperprolattinemia quello che già era previsto nella DDL dell'aprile del 2007 nella quale si comunicava una restrizione delle indicazioni d'uso della cabergolina nel trattamento dei segni e sintomi della malattia di Parkinson al trattamento di seconda scelta in pazienti intolleranti ai farmaci non ergo-derivati o che non abbiano risposto a tale terapia, sia in monoterapia che in associazione alla levodopa in combinazione con un inibitore periferico della dopa decarbossilasi.

Nelle due DDL del luglio 2008 si sottolinea che prima di iniziare il trattamento con la cabergolina è necessaria una valutazione cardiovascolare, comprendente un ecocardiogramma, per stabilire la potenziale presenza di una patologia valvolare silente. Entro 3-6 mesi dall'inizio della terapia deve essere effettuato un altro ecocardiogramma, dopodiché la frequenza del monitoraggio ecocardiografico deve essere determinata su base individuale, ma sempre con una frequenza minima di 6-12 mesi.

Il consumo di cabergolina dopo la diffusione delle due DDL del luglio 2008 si è ancora gradualmente ridotto. Il confronto dei consumi osservati con quelli stimati mostra che nel secondo semestre del 2008 il consumo si discosta dall'atteso del 79% circa.





◆ Apparato respiratorio

Nel 2008 la spesa per i farmaci dell'apparato respiratorio scende al quinto posto per spesa complessiva (1.689 milioni di euro), ma la quota per prescrizioni territoriali (pari al 61,5% del totale) aumenta del 3,2% rispetto al 2007, salendo a 1.038 milioni di euro nonostante la riduzione dei consumi dello 0,2% (49,2 DDD/1000 abitanti die). La spesa per l'acquisto privato è il 36,6% dell'intera classe, mentre la quota a carico delle strutture pubbliche è la più bassa, insieme ai farmaci dell'apparato cardiovascolare, raggiungendo il 2% della spesa totale (Tavole A.1, B.4 e B.5).

A livello europeo la spesa complessiva, pubblica e privata, per i farmaci respiratori si colloca tra il quarto e il sesto posto, con valori minimi in Portogallo (6,6%) e massimi in Inghilterra (13,9%). Per l'Italia la spesa pubblica e privata per questo gruppo di farmaci è del 9,6% (Tavola B.8).

A livello regionale si osserva un'ampia variabilità prescrittiva (da 32,9 DDD/1000 abitanti die della PA di Bolzano a 66,8 DDD della Campania) (Tavola B.19) e di spesa (dai 12,6 euro pro capite della PA di Bolzano ai 21,5 della Sicilia) (Tavola B.18), con un effetto mix positivo diffuso in tutte le Regioni (Tavola B.20).

Al primo posto per spesa territoriale rimangono i **beta2 agonisti in associazione**; a questo primato contribuiscono ancora una volta in modo sostanziale le prescrizioni dell'associazione salmeterolo+fluticasone (Tavole C.1 e C.4). Nelle strutture pubbliche tra i farmaci di questa classe, i beta2 agonisti in associazione sono al terzo posto per spesa (4,8 milioni di euro) (Tavola C.5).

Nel corso del 2008 si osserva un ulteriore aumento di tali associazioni sia nella spesa territoriale (+8,9%) sia nella prescrizione (+8,3%) (Tavola C.1); l'associazione salmeterolo+fluticasone in particolare si conferma al terzo posto tra i trenta principi attivi per spesa (Tavola C.2). Tale posizione si osserva nella quasi totalità delle Regioni (Tavola C.7), anche se in lieve calo prescrittivo (-2%), per il netto incremento nella prescrizione dell'associazione di beclometasone+formoterolo (oltre il 900% nel 2008) (Tavola C.4). Quest'ultima viene proposta nell'asma moderato-grave come l'associazione che consente una minore erogazione di steroide inalatorio, avendo dimostrato di non essere inferiore nel controllo della malattia rispetto ai dosaggi standard delle altre associazioni disponibili sul mercato^{69,70}. Da segnalare per quanto riguarda l'uso delle associazioni nella BPCO che nemmeno l'ultimo aggiornamento delle linee guida GOLD ha modificato la raccomandazione sul loro impiego da riservare alla malattia grave (stadi III-IV GOLD) ed esclusivamente allo scopo di alleviare i sintomi, migliorare la resistenza allo sforzo e ridurre le riacutizzazioni⁷¹. Dopo lo studio TORCH⁷², le associazioni precostituite tra beta2 agonisti e steroidi inalatori stanno di-

69 Papi A, et al. Beclomethasone/formoterol vs budesonide/formoterol combination therapy in asthma. *Eur Respir J* 2007;29:682-9.

70 Papi A, et al. Beclomethasone/formoterol vs fluticasone/salmeterol inhaled combination in moderate to severe asthma. *Allegry* 2007;62:1182-8.

71 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Workshop Report, Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute; Update 2007. <http://www.goldcopd.org/download.asp?intId=445> (ultimo accesso giugno 2009).

72 Calverley PMA, et al. Salmeterol and Fluticasone Propionate and Survival in COPD - N Engl J Med 2007;356:775-89.

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

Spesa lorda classe A-SSN in milioni di € (% sul totale) **1.038 (8,2)**

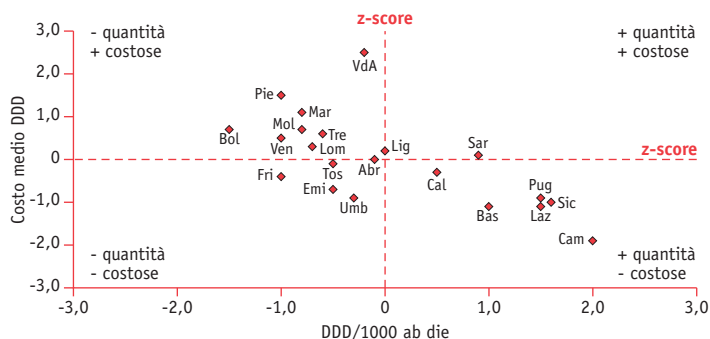
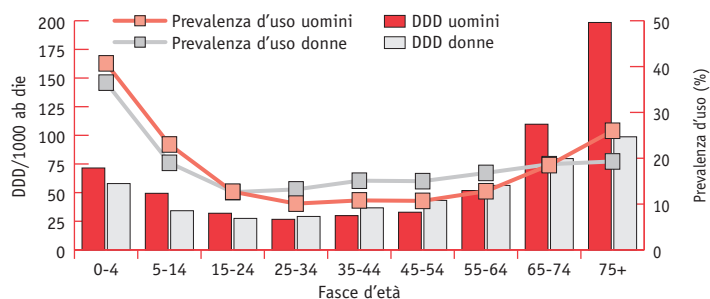
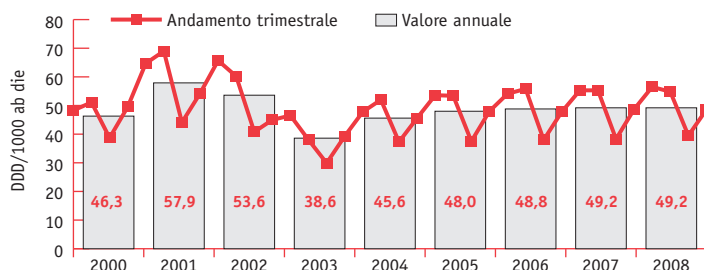
Δ % 2008/2007 3,2

Range regionale spesa lorda pro capite (€): 12,6 – 21,5

DDD/1000 ab die classe A-SSN (% sul totale) **49,2 (5,3)**

Δ % 2008/2007 -0,2

Range regionale DDD/1000 ab die: 32,9 – 66,8





ventando di fatto lo standard terapeutico per tutte le patologie ostruttive bronchiali, compresa la BPCO moderata, come dimostrano i cali prescrittivi dei principi non associati (steroidi inalatori -4%, broncodilatatori beta2agonisti -6,5%) (Tavola C. 1).

Nel corso del 2008 l'FDA⁷³, dopo i risultati dello studio SMART che dimostravano un aumento delle morti asma correlate nei pazienti asmatici che assumevano salmeterolo rispetto al placebo, e dopo aver eseguito una metanalisi dei principali studi, ha proscritto l'impiego dei beta2agonisti a lunga durata d'azione non associati a steroidi nel trattamento dell'asma ed ha previsto una modifica dei foglietti illustrativi per le specialità che contengono le associazioni di questi con gli steroidi.

Gli **antiinfiammatori-cortisonici inalatori** rimangono il sottogruppo più utilizzato (11,8 DDD/1000 abitanti die), ma i consumi sono in riduzione (-4%) anche in relazione alla revisione delle linee guida GINA sull'asma⁷⁴, che hanno posto sullo stesso piano i trattamenti inalatori con steroidi con i trattamenti orali con antileucotrieni. Questi ultimi (nota AIFA 82) mostrano un incremento prescrittivo del 6,6% con un aumento di spesa del 9% e un effetto mix +1,3%, senza che in realtà si siano aggiunte nuove evidenze a sostegno del loro ruolo nella terapia dell'asma cronico⁷⁵ (Tavola C.1).

Fra i **broncodilatatori anticolinergici**, al terzo posto per spesa, il tiotropio è salito al 14° posto nella lista dei primi trenta principi attivi per spesa territoriale (Tavole C.1 e C.2) con un incremento del 16,4% della spesa e del 15,1% delle DDD (Tavola C.4). Una recente revisione sistematica su circa 15.000 pazienti affetti da BPCO ha messo in evidenza un significativo aumento di eventi cerebro-cardiovascolari maggiori, compresa la morte cardiovascolare nei trattati con anticolinergici⁷⁶.

Nelle strutture pubbliche la prescrizione dei farmaci per il sistema respiratorio incide per 34 milioni di euro; le classi di farmaci più prescritte sono rappresentate a pari merito dagli anticolinergici e dai cortisonici inalatori con 0,6 DDD/1000 abitanti die, mentre le classi a maggior spesa sono quelle dei surfattanti polmonari e l'omalizumab (rispettivamente 0,1 e 0,09 euro pro capite) (Tavola C.5). In realtà la prescrizione a carico del SSN dell'omalizumab, un anticorpo monoclonale umanizzato utilizzato nel trattamento dell'asma allergico grave non controllata, era stata sospesa nel luglio 2008, in attesa di una rivalutazione del suo profilo di efficacia e sicurezza e ripresa nel dicembre 2008.

Tra i farmaci soggetti a nota AIFA, oltre agli antileucotrieni (nota 82) in aumento rispetto al 2007, aumenta anche la prescrizione di antistaminici (nota 89) del 4,1% con una riduzione dell'1% della spesa (Tavola E.1). Per quanto riguarda la spesa privata, pari al 36,6% della classe, tra le categorie di classe C più prescritte nel 2008 si trovano mucolitici e corticosteroidi, con l'acetilcisteina tra i primi 20 principi attivi di classe C a maggior spesa (Tavole A.1, F.1 e F.2).

73 Disponibile on-line all'indirizzo: www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/08/briefing/2008-4398b1-01-FDA.pdf (ultimo accesso giugno 2009).

74 Disponibile on-line all'indirizzo: <http://www.ginasthma.com> (ultimo accesso giugno 2009).

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

76 Singh S, et al. Inhaled Anticholinergics and Risk of Major Adverse Cardiovascular Events in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A Systematic Review and Meta-analysis JAMA 2008;300(12):1439-1450.

◆ Organi di senso

I farmaci per gli organi senso, osservando la composizione della spesa farmaceutica nazionale del 2008, sono a carico del SSN per un 41% (pari a 200 milioni di euro), mentre per il 54% sono acquistati direttamente dai cittadini e per il restante 5,1% dalle strutture pubbliche (Tavole A.1 e B.4).

Dall'analisi della prescrizione territoriale si osserva che i farmaci per gli organi di senso occupano l'undicesimo posto nei consumi incidendo per l'1,6% sulla spesa (Tavola B.5). Rispetto al 2007 i farmaci di questa classe hanno registrato un aumento delle quantità prescritte (+2,9%) e soprattutto della spesa (+5,3%). L'effetto mix di +1,9% rispetto al 2007 si è associato a una sostanziale stazionarietà dei prezzi di questi farmaci (+0,4%), indicando un ricorso a molecole più costose (Tavola C.1).

Il confronto internazionale mostra che in Italia la quota di spesa pubblica e privata per i farmaci degli organi di senso rispetto ad altri Paesi europei è tra le più elevate (2,5%), superata solo da quella della Francia (2,6%) (Tavola B.8).

A livello regionale l'analisi della spesa e delle quantità prescritte per questi farmaci mostra che, analogamente a quanto osservato nel corso del 2007, sono le Regioni del centro Italia – in particolare Marche (4,9 euro di spesa pro capite e 24,8 DDD/1000 abitanti die) e Abruzzo (4,4 euro di spesa pro capite e 22,9 DDD/1000 abitanti die) – a registrare gli scostamenti maggiori in eccesso rispetto alla media nazionale (3,3 euro e 17 DDD/1000 abitanti die) (Tavole B.18 e B.19).

Tra i sottogruppi dei farmaci per gli organi di senso si nota un aumento dei consumi territoriali dei colliri a base di **analoghi delle prostaglandine da soli o in associazione a un betabloccante** (+6,3% DDD/1000 abitanti die rispetto al 2007) (Tavola C.1). Il timololo rappresenta il farmaco più prescritto sul territorio (4,5 DDD/1000 abitanti die) seguito dal latanoprost (2,7 DDD/1000 abitanti die), mentre tra le associazioni la più prescritta è dorzolamide+timololo (1,4 DDD/1000 abitanti die). Tra essi il latanoprost occupa il primo posto per spesa (Tavola C.4).

La spesa a carico delle strutture pubbliche per i farmaci di questa classe ammonta a 24,8 milioni di euro (poco più del 10% di quella territoriale, che è di 200 milioni di euro) (Tavole B.4 e C.5). Circa il 60% di questa spesa è dovuta ai consumi di tre sole molecole: verteporfina, ranibizumab e pegaptanib, farmaci per la degenerazione maculare, di classe H, da somministrare per via intraoculare e quindi utilizzabili solo in ospedale (Tavole C.5 e C.6). La verteporfina era l'unico farmaco disponibile per queste patologie fino al 2007, anno in cui ranibizumab e pegaptanib hanno ottenuto l'indicazione registrata. In realtà nel corso del 2008 è stato fatto largo uso per la terapia della degenerazione maculare di iniezioni intraoculari di bevacizumab introdotto nell'elenco dei farmaci previsti dalla legge 648/96; tale uso è stato sospeso nel 2009.

Tra le prime venti categorie terapeutiche di classe C con ricetta a maggiore spesa nel 2008 figurano al 16° e 17° posto gli antibiotici topici associati a steroidi e gli antibiotici e antivirali oftalmici (rispettivamente con 3,6 DDD/1000 abitanti die e 4,3 DDD/1000 abitanti die), per una spesa pari a 42,6 e 41,4 milioni di euro (Tavola F.1). Tra i primi venti principi attivi OTC a maggiore spesa troviamo al 12° posto la nafazolina in formulazione collirio (7,3 DDD/1000 abitanti die, 19,1 milioni di euro) (Tavola F.3).



PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

ORGANI DI SENSO

Spesa lorda classe A-SSN in milioni di € (% sul totale) **200 (1,6)**

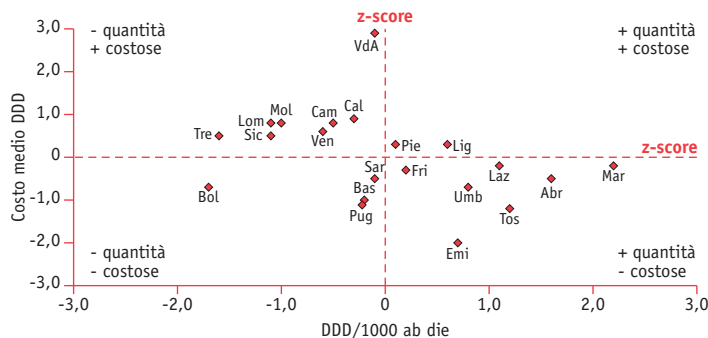
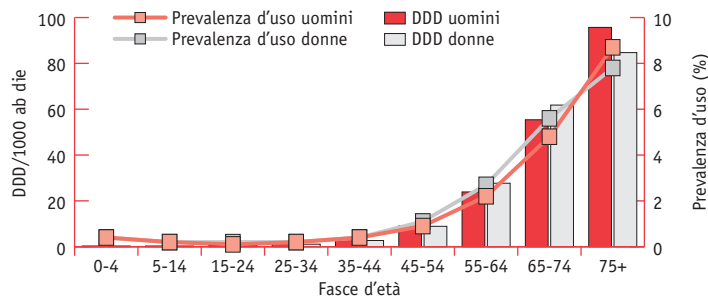
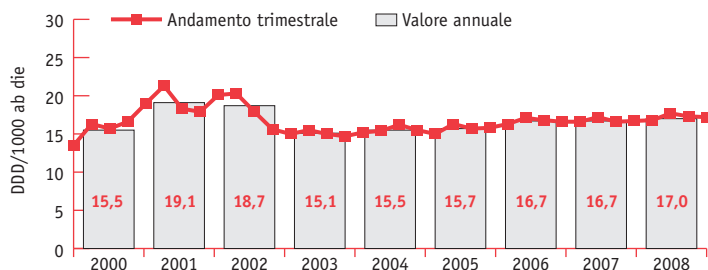
Δ % 2008/2007 4,4

Range regionale spesa lorda pro capite (€): 2,1 – 4,9

DDD/1000 ab die classe A-SSN (% sul totale) **17,0 (1,8)**

Δ % 2008/2007 1,8

Range regionale DDD/1000 ab die: 11,2 – 24,8



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

1. Farmaci per la prevenzione del rischio cardiovascolare

◆ Inquadramento del problema

Le malattie cardiovascolari rappresentano in Europa la maggiore causa di mortalità, con il 43% di tutte le morti negli uomini ed il 55% nelle donne. La stima di prevalenza cumulativa di queste malattie varia in base alle differenti fonti di informazione, sebbene essa si possa stimare conservativamente intorno al 2,5-3,0% per le malattie coronariche e l'ictus ischemico; per quanto riguarda lo scompenso cardiaco, che in molti casi rappresenta il punto di arrivo di molte patologie coronariche, la prevalenza è stimata intorno all'1,2-1,5%.

L'onere finanziario per i sistemi sanitari europei connesso con questo gruppo di patologie è stato stimato a poco meno di 110 miliardi di euro nel 2006. Ciò equivale ad un costo pro capite di 223 euro all'anno, pari a circa il 10% della spesa sanitaria complessiva in tutta l'Europa.

L'identificazione dei soggetti ad elevato rischio cardiovascolare rappresenta pertanto uno degli obiettivi principali della prevenzione e costituisce la premessa necessaria per l'attivazione di azioni finalizzate alla riduzione dei fattori di rischio modificabili, dal cambiamento dello stile di vita all'intervento farmacologico. Il controllo dei fattori di rischio associati all'insorgenza degli eventi cardiovascolari maggiori rimane tuttora piuttosto scarso, in particolare riguardo al controllo lipidico, al controllo dei livelli di pressione arteriosa, ed al fumo, nonostante le linee guida nazionali ed internazionali individuino tale azione come prioritaria in una strategia rivolta alla riduzione dell'incidenza di tali patologie e dei costi ad esse connessi.

Bibliografia di riferimento

- European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2007;14(Suppl 2):S1-113.
- Palmieri L, et al; Research Group of the Project 'Italian National Register of Coronary and Cerebrovascular Events'. The Italian register of cardiovascular diseases: attack rates and case fatality for cerebrovascular events. Cerebrovasc Dis 2007;24:530-9.
- Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2005;26:1115-40.



♦ Farmaci per il trattamento dell'ipertensione e dello scompenso cardiaco

Razionale

L'ipertensione arteriosa rappresenta il più importante fattore di rischio modificabile per malattie coronariche, ictus cerebrale, scompenso cardiaco ed insufficienza renale. La terapia farmacologica, ove la modifica dello stile di vita non sia sufficiente, diventa necessaria in pazienti con pressione arteriosa (PA) persistente > 140/90 mmHg e nei pazienti ad elevato rischio cardiovascolare, anche in presenza di PA compresa tra 130-139 e 85-89 mmHg. Nonostante l'efficacia di tutti i farmaci per il trattamento dell'ipertensione nella prevenzione delle malattie cardiovascolari, diverse evidenze indicano che:

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

Generalmente, ai fini di un adeguato controllo della PA, la terapia dovrebbe essere mantenuta indefinitamente. Tuttavia, recenti studi hanno evidenziato un numero elevato di soggetti sotto-trattati ed una bassa aderenza (compliance) al trattamento. La non-aderenza esercita un duplice effetto sui costi sanitari, sia come conseguenza del costo di una prescrizione non efficace, sia in relazione all'aumento del numero di eventi cardiovascolari (**Indicatore 1.1**).

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

I dati dell'OsMed relativi all'anno 2007, indicano in Italia un'evidente crescita degli inibitori dell'angiotensina II, sebbene tali farmaci siano indicati come alternativa per i pazienti che presentano intolleranza agli ACE inibitori per l'insorgere di tosse secca persistente; i risultati di una recente meta-analisi evidenziano infatti un profilo simile di efficacia in termini di controllo della pressione arteriosa in pazienti a basso rischio, di mortalità, di incidenza di eventi cardiovascolari, di eventi avversi maggiori e di qualità della vita (**Indicatore 1.3**).

Indicatori di appropriatezza

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

Bibliografia di riferimento

- Choudhry NK, et al. Cost-effectiveness of providing full drug coverage to increase medication adherence in post-myocardial infarction medicare beneficiaries. *Circulation* 2008;117:1261-8.
- Mancia G, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007;25:1105-87.
- Mazzaglia G, et al. Patterns of persistence with antihypertensive medications in newly diagnosed hypertensive patients in Italy: a retrospective cohort study in primary care. *J Hypertens* 2005;23:2093-100.
- Burke TA, et al. Discontinuation of antihypertensive drugs among newly diagnosed hypertensive patients in UK general practice. *J Hypertens* 2006;24:1193-200.
- Matchar DB et al. Systematic Review: Comparative Effectiveness of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers for Treating Essential Hypertension. *Ann Intern Med* 2007;147:16-29.
- Formoso G, et al. Prevenzione secondaria della cardiopatia ischemica. Focus su stili di vita, statine e inibitori del sistema renina-angiotensina. *Pacchetti Informativi sui Farmaci* 2008; 4:1-16



INDICATORE 1.1: PERCENTUALE DI PAZIENTI ADERENTI (DDD/UTILIZZATORE/MOLECOLA >290/ANNO) ALLA TERAPIA ANTIIPERTENSIVA IN SOGGETTI IPERTESI SENZA E CON SPECIFICHE INDICAZIONI AL TRATTAMENTO, CONFRONTO PER REGIONE: ANNI 2008-2004.

L'aderenza al trattamento con farmaci per l'ipertensione e lo scompenso risulta pari al 53,2% sul totale dei pazienti ipertesi trattati nel 2008, in assenza di un trend di aumento nel corso degli ultimi 5 anni. L'analisi sulla variabilità regionale indica un certo livello di omogeneità su tutto il territorio nazionale, variando questo risultato da un valore minimo del 47,8% nel Lazio fino a 56,4% nelle Regioni Bolzano/Trento/Friuli VG. La percentuale di pazienti aderenti migliora sensibilmente in presenza di diabete mellito attestandosi al 65,2% dei soggetti trattati e raggiunge la massima percentuale di aderenza nei pazienti affetti da malattia renale cronica (67,6%). Per tutte le patologie considerate non si osservano particolari variazioni di aderenza nel corso degli anni considerati; le Regioni Lazio e Piemonte/Val d'Aosta sembrano confermare il più basso profilo di aderenza, come già osservato nella popolazione dei pazienti ipertesi.

Ipertensione e specifiche indicazioni al trattamento										
	Ipertensione* [N=91.979]		Diabete mellito° [N=19.523]		Malattie CV [N=26.036]		Scompenso cardiaco [N=4214]		Malattia renale cronica [N=6938]	
	%	Δ % 08-04	%	Δ % 08-04	%	Δ % 08-04	%	Δ % 08-04	%	Δ % 08-04
Piemonte/Val d'Aosta	51,3	-0,4	61,8	-0,5	58,7	-1,0	56,9	+2,9	58,0	+0,9
Lombardia	55,0	0,0	66,9	+0,3	63,9	+0,2	66,0	-0,2	72,3	-0,1
Liguria	48,4	-1,0	58,7	-4,0	58,9	-0,6	57,5	+0,4	67,3	-2,7
Bolzano/Trento/ Friuli VG	56,4	0,0	68,6	+1,2	66,9	-0,3	67,4	-1,6	68,8	-1,9
Veneto	53,6	-1,2	68,6	-1,4	66,3	-0,2	65,0	+0,6	70,2	+0,9
Emilia Romagna	55,6	+0,4	71,0	+0,5	65,9	-0,1	66,2	+2,5	64,9	-0,1
NORD	54,0	-0,2	66,8	-0,3	64,2	-0,2	64,7	+0,8	67,8	-0,1
Toscana	54,8	+1,1	68,3	+2,2	62,6	-0,7	72,6	+0,7	70,9	+3,2
Marche/Umbria	55,1	+3,2	72,7	+4,3	68,1	+3,2	72,1	+2,3	70,3	+2,6
Lazio	47,8	-3,2	55,1	-3,9	53,6	-3,1	55,9	-0,2	60,0	-3,0
CENTRO	51,9	-0,1	63,3	+0,1	60,2	-0,7	65,8	+1,1	66,0	+0,4
Abruzzo/Molise	49,7	-1,2	61,3	-1,6	59,2	-1,0	42,1	-7,3	67,8	-3,0
Puglia	51,3	+0,2	63,6	+1,8	62,2	+0,5	60,8	+1,1	70,9	+2,4
Campania	55,6	+2,7	65,9	+3,0	63,1	+2,4	63,4	+1,7	68,6	+1,7
Basilicata/Calabria	52,7	-0,2	64,0	0,0	65,7	+1,5	60,5	+4,7	68,8	-1,4
Sicilia/Sardegna	52,1	-0,7	64,5	+0,2	64,4	+0,2	63,8	0,0	63,8	-1,8
SUD E ISOLE	52,8	+0,5	64,4	+1,1	63,4	+1,1	59,8	+0,4	67,9	+0,1
ITALIA§	53,2 (1,8)	0,0	65,2 (2,0)	+0,3	63,2 (2,4)	+0,2	63,3 (2,9)	+0,8	67,6 (2,6)	+0,1

N: si riferisce al numero di soggetti con specifiche diagnosi rilevate entro la fine dell'anno 2007 dalla popolazione del database HSD e con almeno una prescrizione di farmaci antiipertensivi registrata nel 2008.

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

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

§ In parentesi il numero medio di molecole per utilizzatore.

INDICATORE 1.2: PREVALENZA D'USO (%) DI ACE INIBITORI/SARTANI IN SOGGETTI IPERTESI SENZA E CON SPECIFICHE INDICAZIONI AL TRATTAMENTO, CONFRONTO PER REGIONE: ANNI 2008-2004.

In Italia l'uso di ACE inibitori e sartani si attesta al 55,7% della popolazione dei pazienti ipertesi, con un grado elevato di variabilità regionale (minimo: 47,7% in Piemonte/Val d'Aosta – massimo: 63,3% in Basilicata/Calabria), ma senza rilevanti variazioni temporali nel corso degli ultimi 5 anni (-0,6%). La presenza di indicazioni cliniche al trattamento, accanto alla diagnosi di ipertensione, aumenta sensibilmente la proporzione di pazienti trattati, raggiungendo il 70,5% per il diabete mellito, il 68,4% per le pregresse malattie cardiovascolari, il 62,7% per lo scompenso cardiaco ed il 65,9% per la malattia renale cronica. Da rilevare l'importante riduzione di prevalenza d'uso avvenuta nel corso degli ultimi 5 anni nei pazienti affetti da scompenso cardiaco (-4,9%). In generale, si osserva una prevalenza sensibilmente più alta nelle Regioni del Centro-Sud, sebbene questo risultato appare più marcato nei pazienti con malattie cardiovascolari e malattia renale cronica.

Ipertensione e specifiche indicazioni al trattamento										
	Ipertensione* [N=125.263]		Diabete mellito° [N=23.762]		Malattie CV [N=31.335]		Scompenso cardiaco [N=5486]		Malattia renale cronica [N=8531]	
	%	Δ % 08-04	%	Δ % 08-04	%	Δ % 08-04	%	Δ % 08-04	%	Δ % 08-04
Piemonte/Val d'Aosta	47,7	-2,7	62,2	-2,6	57,8	-3,6	52,4	-5,6	56,0	-2,8
Lombardia	56,3	+0,9	71,4	-0,2	67,9	+0,1	65,1	-3,4	66,8	-1,2
Liguria	55,1	-0,9	67,2	-0,3	64,9	-2,0	52,2	-8,1	58,3	-5,6
Bolzano/Trento/ Friuli VG	50,9	-1,3	70,0	-0,9	64,4	-2,3	64,4	-7,1	58,9	-0,3
Veneto	51,6	-1,2	73,8	+0,3	68,3	-0,4	62,6	-5,4	61,2	-2,5
Emilia Romagna	55,8	+0,1	74,8	-0,7	69,7	-1,1	64,6	-4,0	63,7	-2,2
NORD	53,5	-0,4	70,6	-0,6	66,7	-1,0	62,4	-4,8	62,5	-2,0
Toscana	61,1	+0,4	74,8	-0,2	75,2	+0,3	67,6	-6,5	64,0	+0,6
Marche/Umbria	55,9	+1,0	70,9	-1,0	69,7	-0,2	69,3	-3,1	64,8	-2,2
Lazio	58,5	-0,2	68,5	-1,1	66,8	-1,3	61,3	-2,3	64,3	-2,3
CENTRO	58,7	+0,3	70,8	-0,8	70,0	-0,5	65,3	-3,6	64,4	-1,5
Abruzzo/Molise	51,4	-3,1	66,7	-3,1	66,9	-2,4	53,9	-9,4	76,4	-0,3
Puglia	60,2	-0,7	71,9	-1,2	71,7	-1,7	63,0	-4,6	70,5	-1,6
Campania	56,8	-2,2	70,7	-1,3	71,0	-1,0	65,6	-3,5	74,2	-0,5
Basilicata/Calabria	63,3	+0,3	77,1	+0,4	75,1	+0,1	70,1	-2,7	74,7	-0,4
Sicilia/Sardegna	55,7	-1,5	67,3	-1,9	66,3	-2,6	58,6	-7,1	57,9	-5,3
SUD E ISOLE	57,4	-1,5	70,1	-1,4	69,8	-1,5	62,0	-5,5	69,8	-1,6
ITALIA	55,7	-0,6	70,5	-1,0	68,4	-1,1	62,7	-4,9	65,9	-1,6

N: si riferisce al numero di soggetti con specifiche diagnosi rilevate entro la fine dell'anno 2007 dalla popolazione del database HSD.

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

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



INDICATORE 1.3: RAPPORTO TRA CONSUMO (ESPRESSO IN DDD) DI SARTANI SUL TOTALE DEI FARMACI CHE AGISCONO SUL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA IN SOGGETTI IPERTESI SENZA E CON SPECIFICHE INDICAZIONI AL TRATTAMENTO, CONFRONTO PER REGIONE: ANNI 2008-2004.

Il consumo di sartani, sul totale dei farmaci che agiscono sul sistema renina-angiotensina, si attesta al 38,8% del consumo complessivo con un aumento medio annuo del 3,4%. Tali stime sono simili anche nei soggetti con diabete mellito (35,7%), malattie cardiovascolari (31,0%) e malattia renale cronica (37,4%), confermando in parte che la scelta dei sartani in sostituzione agli ACE inibitori non sembra imputabile a criteri di caratterizzazione clinica dei pazienti trattati. Il dato regionale mostra risultati variabili in base all'indicazione clinica, sebbene il trend generale mostra una maggiore prevalenza di sartani nelle Regioni del Sud. Nei soggetti esclusivamente ipertesi si osserva un ampio scostamento tra il valore minimo registrato nel Veneto (25,2%) ed il valore massimo registrato nel Lazio (52,0%). Lo scostamento si riduce lievemente per tutte le altre indicazioni cliniche, sebbene il valore massimo di prevalenza è sempre attribuibile alla Regione Lazio.

Ipertensione e specifiche indicazioni al trattamento										
	Ipertensione* [DDD=543,5]		Diabete mellito° [DDD=837,6]		Malattie CV [DDD=834,1]		Scompenso cardiaco [DDD=775,0]		Malattia renale cronica [DDD=875,1]	
	%	Δ % 08-04	%	Δ % 08-04	%	Δ % 08-04	%	Δ % 08-04	%	Δ % 08-04
Piemonte/Val d'Aosta	34,6	+3,7	31,0	+3,0	29,8	+3,4	27,5	-4,3	32,1	+3,5
Lombardia	36,7	+2,8	32,1	+2,5	29,5	+3,0	29,3	+3,1	34,0	+0,9
Liguria	47,8	+2,9	41,4	+2,7	34,5	+10,1	29,2	-0,4	43,1	+4,5
Bolzano/Trento/ Friuli VG	34,9	+7,0	33,5	+5,6	28,5	+4,9	26,9	+5,4	38,7	+5,7
Veneto	25,2	+4,7	23,4	+4,8	22,1	+3,6	15,8	-0,4	35,0	+4,0
Emilia Romagna	35,7	+4,9	33,1	+6,7	26,6	+3,6	26,0	+5,4	35,5	+8,2
NORD	34,8	+4,0	31,2	+4,0	27,7	+4,0	26,3	+2,8	35,2	+3,5
Toscana	28,5	+5,5	25,3	+3,7	23,9	+3,6	27,9	+11,2	33,2	+6,1
Marche/Umbria	32,9	+1,7	31,3	+0,9	24,8	-0,3	25,3	+9,8	32,1	+7,7
Lazio	52,0	+2,2	47,2	+3,5	42,0	+3,5	41,2	+3,4	45,1	-0,5
CENTRO	39,3	+2,9	35,9	+2,3	30,9	+2,6	31,4	+6,6	37,7	+2,6
Abruzzo/Molise	35,9	+0,8	36,8	+2,6	28,4	+1,8	31,5	+3,3	32,3	+3,5
Puglia	50,0	+6,2	45,8	+4,6	36,9	+3,7	32,2	-3,0	38,9	+4,1
Campania	45,4	+2,9	43,5	+6,1	38,9	+4,7	37,5	+5,7	42,6	+5,0
Basilicata/Calabria	46,7	+5,5	39,4	+3,3	33,3	+3,8	25,8	+4,1	42,5	+6,6
Sicilia/Sardegna	40,3	+0,2	37,2	+2,3	32,3	+0,6	36,9	+11,3	37,8	-0,6
SUD E ISOLE	44,2	+3,0	40,7	+3,9	35,1	+3,0	33,6	+4,9	39,3	+2,8
ITALIA	38,8	+3,4	35,7	+3,7	31,0	+3,4	29,4	+4,0	37,4	+3,3

DDD: esprime le DDD/1000 pazienti (con specifiche diagnosi) die. Le DDD si riferiscono alle prescrizioni di farmaci per il sistema renina-angiotensina effettuate nel corso del 2008.

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

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

♦ Farmaci ipolipemizzanti

Razionale

La terapia con farmaci ipolipemizzanti va presa in considerazione in tutti i pazienti con diabete mellito di età superiore ai 40 anni e nei pazienti più giovani se è presente un danno d'organo, uno scarso controllo glicemico ($HbA1c > 9\%$), bassi livelli di colesterolo HDL, ipertensione o storia familiare di eventi cardiovascolari precoci. Nella prevenzione degli eventi cardiovascolari le linee-guida più recenti hanno stabilito che il valore ottimale di LDL circolante varia in relazione al livello di rischio da < 70 - 100 mg/dL nei soggetti con pregresso evento cardiovascolare e/o in presenza di alto rischio, fino a < 130 mg/dL nei soggetti a moderato rischio cardiovascolare (**Indicatore 1.4**).

Le indagini economiche hanno dimostrato per questi farmaci un rapporto costo-efficacia favorevole in prevenzione secondaria; viceversa nella prevenzione primaria tale rapporto è dipendente dal livello di rischio e dalla capacità di mantenere un'adeguata compliance in pazienti potenzialmente più giovani ed in assenza di sintomi conclamati.

I dati OsMed relativi all'uso dei farmaci ipolipemizzanti nel 2007 hanno mostrato una prevalenza d'uso associata all'aumento del rischio cardiovascolare, sebbene un'ampia proporzione di soggetti ad alto rischio non riceve alcun trattamento. Inoltre, l'aderenza (compliance) risulta inadeguata in tutti i pazienti osservati. Come già segnalato per i farmaci antiipertensivi, la non-aderenza ha un effetto negativo sulla salute pubblica e sui costi sanitari, sia come conseguenza di un aumento del numero di eventi potenzialmente prevenibili, sia come conseguenza del costo di un trattamento non efficace (**Indicatore 1.5**).

Nonostante l'alto profilo di tollerabilità, anche per le statine si sono evidenziate reazioni avverse, la più comune delle quali è rappresentata dalla miopatia o nella sua forma più grave dalla rabdomiolisi. La co-somministrazione di farmaci potenzialmente interagenti sembra essere una delle cause più comuni. Un'analisi condotta dalla FDA ha mostrato che circa il 50% dei casi di rabdomiolisi è risultato associato ad un'interazione farmacologica. La maggior parte di queste interazioni riguarda l'enzima CYP3A4 che è coinvolto nel metabolismo di simvastatina, lovastatina ed atorvastatina. Un'azione di inibizione di tale isoenzima determina un aumento delle concentrazioni plasmatiche di statine e, di conseguenza, un aumento del rischio di interazione. Tra i farmaci potenzialmente interagenti sono state documentate solide evidenze a carico dei derivati imidazolici e dell'amiodarone. Pertanto, sebbene diversi studi hanno rilevato che soltanto il 3% circa delle interazioni farmacologiche porti ad un evento avverso clinicamente rilevante, esiste la necessità di stimare la dimensione del problema, per programmare eventuali interventi educativi (**Indicatore 1.6**).



Indicatori di appropriatezza

- 1.4 Numero di pazienti in trattamento con ipolipemizzanti **[numeratore]**: 1) nella popolazione in studio e nei soggetti con: 2) ipertensione; 3) ipertensione e diabete mellito; 4) malattie cardiovascolari (coronarica o ischemica cerebrale) **[denominatori]**.
- 1.5 Numero di pazienti aderenti (unità posologica/Utilizzatore >290/anno) al trattamento con farmaci ipolipemizzanti **[numeratore]**, sul totale dei soggetti in terapia con ipolipemizzanti affetti da: 1) ipertensione; 2) ipertensione e diabete mellito; 3) malattie cardiovascolari (coronarica o ischemica cerebrale) **[denominatori]**.
- 1.6 Numero di pazienti in terapia concomitante (DDD/Utilizzatore >15/anno) con statine (simvastatina, lovastatina, atorvastatina), derivati imidazolici (itraconazolo, fluconazolo) ed amiodarone **[numeratori]**, sul totale dei pazienti trattati con statine **[denominatore]**.

Bibliografia di riferimento

- Detection evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel - ATP III). www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/index.htm
- Capelli O, et al. Statine in prevenzione primaria. A chi sono utili? CeVEAS: Pacchetti informativi sui farmaci 2005;13:1-14.
- Ward S, et al. A systematic review and economic evaluation of statins for the prevention of coronary events. Health Technol Assess 2007;11:1-160, iii-iv.
- Gruppo di lavoro OsMed. L'uso dei farmaci in Italia – Rapporto Nazionale anno 2007. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2008.
- Frishman WH, Horn J. Statin-drug interactions: not a class effect. Cardiol Rev 2008;16:205-12.
- Molden E, Skovlund E, Braathen P. Risk management of simvastatin or atorvastatin interactions with CYP3A4 inhibitors. Drug Saf 2008;31:587-96.

INDICATORE 1.4: PREVALENZA D'USO (%) DI FARMACI IPOLIPEMIZZANTI IN SOGGETTI CON SPECIFICHE INDICAZIONI AL TRATTAMENTO, CONFRONTO PER REGIONE: ANNI 2008-2004.

La prevalenza d'uso di ipolipemizzanti nella popolazione generale si attesta all'8,1%, con un aumento medio annuo del 3,6% rilevato negli ultimi 5 anni. Questo dato è omogeneamente distribuito in tutto il territorio nazionale, con una lieve prevalenza nelle Regioni del Centro Italia. In presenza di ipertensione, la proporzione di soggetti trattati aumenta sensibilmente (12,3%), sebbene si registri un trend negativo nella prevalenza d'uso nelle Regioni del Nord (-0,4%) e del Sud (-3,2%). La prevalenza d'uso aumenta in presenza di ipertensione e diabete mellito (34,1%) ed in presenza di eventi cardiovascolari maggiori (43,4%). Sebbene la proporzione di soggetti non trattati sia ancora superiore al 50%, il trend degli ultimi 5 anni è in aumento. Questo dato appare particolarmente rilevante nei soggetti affetti da ipertensione e diabete, con un aumento medio annuo del 7,5%. Per questo indicatore si registra un'ampia variabilità regionale, sia nella coorte dei soggetti diabetici e ipertesi (minimo: 27,9% in Toscana, massimo: 38,3% in Basilicata/Calabria) che in quella affetta da eventi cardiovascolari maggiori (minimo: 35,8% in Abruzzo/Molise, massimo: 47,3% in Puglia).

Specifiche indicazioni al trattamento								
	Popolazione generale [N=739.898]		Ipertensione* [N=129.660]		Ipertensione e diabete mellito° [N=25.766]		Malattie cardiovascolari [N=46.613]	
	%	Δ % 08-04	%	Δ % 08-04	%	Δ % 08-04	%	Δ % 08-04
Piemonte/Val d'Aosta	5,9	+2,6	8,2	-2,0	30,5	+7,5	36,1	-0,3
Lombardia	8,4	+4,8	12,9	-0,1	37,7	+9,7	46,9	+2,9
Liguria	8,3	+1,2	10,3	-5,0	33,6	+8,7	41,5	+2,9
Bolzano/Trento/Friuli VG	7,6	+3,0	11,3	-2,6	32,6	+6,9	43,3	+1,1
Veneto	8,0	+4,7	11,6	-1,2	36,6	+9,8	45,3	+2,7
Emilia Romagna	9,8	+4,3	13,7	+0,8	30,2	+5,6	45,2	+3,5
NORD	8,1	+4,0	11,8	-0,8	34,5	+8,6	44,3	+2,5
Toscana	7,3	+8,0	10,0	+2,3	27,9	+11,7	39,8	+5,3
Marche/Umbria	9,7	+7,8	14,4	+3,4	34,6	+14,0	46,8	+5,4
Lazio	8,4	+1,4	15,1	-1,8	32,1	+3,0	41,8	+2,3
CENTRO	8,3	+4,7	13,3	+0,8	31,5	+7,8	42,5	+4,2
Abruzzo/Molise	7,2	+6,9	9,8	+1,4	32,8	+13,8	35,8	+2,7
Puglia	8,0	+6,0	13,1	+0,3	36,7	+8,8	47,3	+2,5
Campania	8,8	-0,3	13,6	-6,0	34,1	+5,9	41,8	+0,3
Basilicata/Calabria	8,9	+6,8	13,2	+1,6	38,3	+7,6	47,3	+2,8
Sicilia/Sardegna	7,3	+0,9	11,8	-4,8	33,2	+3,2	41,6	+0,5
SUD E ISOLE	8,1	+2,4	12,5	-3,2	34,6	+6,3	42,7	+1,2
ITALIA	8,1	+3,6	12,3	-1,4	34,1	+7,5	43,4	+2,4

N: si riferisce al numero di soggetti con specifiche diagnosi rilevato entro la fine dell'anno 2007 dalla popolazione del database HSD.

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

° In assenza di malattie cardiovascolari.



INDICATORE 1.5: PERCENTUALE DI PAZIENTI ADERENTI (UNITÀ POSOLOGICA/UTILIZZATORE >290/ANNO) ALLA TERAPIA CON IPOLIPEMIZZANTI IN SOGGETTI CON SPECIFICHE INDICAZIONI AL TRATTAMENTO, CONFRONTO PER REGIONE: ANNI 2008-2004.

L'aderenza al trattamento con ipolipemizzanti varia in relazione alle caratteristiche cliniche dei pazienti trattati, ma si mantiene a livelli inadeguati anche per i soggetti a maggiore rischio cardiovascolare. La proporzione di pazienti aderenti si attesta al 32,2% in presenza di ipertensione, al 39,0% in presenza di ipertensione e diabete mellito, mentre raggiunge il 50,9% in presenza di eventi cardiovascolari maggiori. Nonostante l'ampia proporzione di pazienti non adeguatamente trattati, si deve tuttavia sottolineare un aumento negli ultimi 5 anni della percentuale di aderenza (da +4,8% nei pazienti con malattia cardiovascolari a +6,6% nei pazienti con ipertensione), sebbene questo trend mostri un rallentamento rispetto al dato osservato nel 2007 (vedi OsMed 2007).

Nei pazienti con ipertensione il profilo di aderenza risulta più alto nel Veneto (36,0%), mentre il valore più basso è stato registrato in Liguria (20,0%). Nei pazienti con ipertensione e diabete mellito l'aderenza più alta è stata registrata nel Veneto (51,7%) e la più bassa nel Lazio (31,3%). Infine nei pazienti con eventi cardiovascolari maggiori il migliore profilo di aderenza si è registrato nelle Regioni di Bolzano/Trento/Friuli VG (58,0%), mentre il Lazio ha mostrato il valore più basso (41,3%).

	Specifiche indicazioni al trattamento					
	Ipertensione* [N=15.939]		Ipertensione e diabete mellito° [N=8776]		Malattie cardiovascolari [N=20.248]	
	%	Δ % 08-04	%	Δ % 08-04	%	Δ % 08-04
Piemonte/Val d'Aosta	28,6	+3,3	39,8	+11,9	47,9	+5,4
Lombardia	34,1	+7,6	42,5	+9,4	52,9	+5,6
Liguria	20,0	-2,1	34,5	+4,5	47,2	+6,6
Bolzano/Trento/Friuli VG	38,7	+11,5	41,0	+4,3	58,0	+5,3
Veneto	36,0	+5,2	43,5	+4,8	52,6	+5,0
Emilia Romagna	34,8	+5,5	43,0	+4,3	52,8	+4,5
NORD	33,6	+6,2	41,8	+7,1	52,5	+5,3
Toscana	28,8	+5,1	37,3	+3,4	47,3	+3,1
Marche/Umbria	32,0	+9,3	36,2	+10,2	53,4	+9,3
Lazio	25,0	-0,2	31,3	-0,8	41,3	-1,7
CENTRO	27,7	+3,6	34,1	+2,8	46,6	+3,0
Abruzzo/Molise	31,0	+4,3	33,7	-1,2	48,2	+5,1
Puglia	32,0	+9,0	38,1	+12,6	52,4	+3,8
Campania	33,2	+12,8	35,9	+9,2	49,5	+8,6
Basilicata/Calabria	29,6	+4,2	37,7	+6,3	50,8	+3,1
Sicilia/Sardegna	34,8	+7,5	40,4	+4,5	52,2	+2,9
SUD E ISOLE	32,9	+8,8	37,9	+6,8	50,9	+5,2
ITALIA	32,2	+6,6	39,0	+6,3	50,9	+4,8

N: si riferisce al numero di soggetti con specifiche diagnosi rilevato entro la fine dell'anno 2007 dalla popolazione del database HSD e con almeno una prescrizione di farmaci ipolipemizzanti nel 2008.

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

° In assenza di malattie cardiovascolari.

INDICATORE 1.6: PREVALENZA (x 1000 UTILIZZATORI DI STATINE)* DI PAZIENTI IN TRATTAMENTO CONCOMITANTE (DDD/UTILIZZATORE >15/ANNO) CON STATINE E FARMACI POTENZIALMENTE INTERAGENTI, CONFRONTO PER REGIONE: ANNO 2008.

Tali stime devono essere interpretate con estrema cautela in quanto partono dal principio che: 1) ad una prescrizione corrisponde un'effettiva assunzione del farmaco; 2) i MMG all'atto della prescrizione non hanno provveduto ad effettuare alcun aggiustamento nel dosaggio (in molte circostanze questo approccio rappresenta un'efficace strategia di prevenzione all'insorgenza di eventi avversi da interazioni farmacologiche).

I risultati dell'analisi indicano che su 1000 pazienti in trattamento con statine (simvastatina, atorvastatina, lovastatina), 1,8 pazienti hanno ricevuto un trattamento concomitante (>15 giorni/anno) con derivati imidazolici e 25,5 pazienti con amiodarone. Se tali risultati vengono trasferiti all'intera popolazione italiana possiamo stimare in circa 110.000 i pazienti trattati con statine che risultano potenzialmente a rischio di interazioni farmacologiche clinicamente rilevanti. Tale dato mostra un'ampia variabilità regionale con la minore prevalenza nelle Regioni Bolzano/Trento/Friuli VG (16,1/1000 utilizzatori) e la maggiore in Puglia (31,4/1000 utilizzatori).

	Derivati Imidazolici°	Amiodarone	Totale
Piemonte/Val d'Aosta (2081)	2,4	18,7	21,1
Lombardia (7094)	1,7	35,7	37,4
Liguria (1054)	1,9	16,1	18,0
Bolzano/Trento/Friuli VG (1556)	0,6	15,4	16,1
Veneto (3226)	2,2	27,6	29,8
Emilia Romagna (3518)	0,9	17,1	17,9
NORD (18529)	1,6	26,0	27,6
Toscana (2158)	-	24,6	24,6
Marche/Umbria (2102)	1,0	23,3	24,3
Lazio (3066)	2,3	28,0	30,3
CENTRO (7326)	1,2	25,7	26,9
Abruzzo/Molise (954)	1,0	17,8	18,9
Puglia (2480)	0,4	30,6	31,0
Campania (3917)	2,8	28,6	31,4
Basilicata/Calabria (1643)	2,4	18,9	21,3
Sicilia/Sardegna (4127)	3,4	21,3	24,7
SUD E ISOLE (13121)	2,4	24,7	27,1
ITALIA (38976)	1,8	25,5	27,3

*Simvastatina, atorvastatina, lovastatina; °Itraconazolo, fluconazolo

In parentesi il numero di pazienti in trattamento con le statine considerate nel corso del 2008.



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

◆ Inquadramento del problema

La fibrillazione atriale (FA), la più comune delle aritmie cardiache, è una tachiaritmia sopraventricolare caratterizzata dall'attivazione non coordinata degli atri con deterioramento della funzione meccanica. La sua prevalenza nella popolazione è direttamente correlata all'età, potendo variare da 0,5% nella fascia di età 50-59 anni fino al 10% negli ultra 80enni. La prevalenza appare in costante aumento nel mondo occidentale, sia a causa del progressivo invecchiamento della popolazione, sia perché la mortalità associata alle complicanze della FA si riduce progressivamente grazie ad adeguate strategie preventive.

L'ictus ed il tromboembolismo rappresentano le maggiori cause di morbidità e mortalità associate alla FA. Diversi studi hanno dimostrato che l'ictus ischemico si manifesta con frequenza 5-6 volte maggiore nei pazienti con FA, rispetto ai soggetti in ritmo sinusale. L'incidenza di ictus in pazienti affetti da FA può raggiungere il 13% per anno. I meccanismi che conferiscono un rischio aumentato di ictus e di embolia sistemica nella FA sono multipli, complessi ed in grado di interagire fra di loro. Uno stato pro-trombotico, di ipercoagulabilità associata a stasi atriale ed a danni endoteliali rappresentano alcuni dei fattori necessari per la formazione del trombo.

Bibliografia di riferimento

- Ryder KM, et al. Epidemiology and significance of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1999;84:131R-138R.
- Go AS, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 2001;285:2370-5.
- Lakshminarayan K, et al. Atrial fibrillation and stroke in the general medicare population: a 10-year perspective (1992 to 2002). *Stroke* 2006;37:1969-74.
- Savelieva I, et al. Stroke in atrial fibrillation: update on pathophysiology, new antithrombotic therapies, and evolution of procedures and devices. *Ann Med* 2007;39:371-91.

Razionale

L'uso della terapia antitrombotica per la riduzione del rischio di ictus ischemico in pazienti affetti da FA cronica rappresenta la principale strategia per la prevenzione di questa complicanza alla stessa stregua del controllo del ritmo cardiaco. Una recente meta-analisi ha stabilito per gli anticoagulanti orali (warfarin ed acenocumarolo) e per gli antiaggreganti piastrinici (AP) una riduzione dell'incidenza di ictus del 64% e del 22%, rispettivamente. Pertanto, l'uso della terapia anticoagulante orale (TAO) per la riduzione del rischio di ictus in pazienti affetti da FA cronica è ormai universalmente raccomandata come la principale strategia per la prevenzione di questa complicanza.

Sebbene le linee-guida hanno prodotto degli algoritmi di stratificazione del rischio di ictus che potrebbero assistere il medico prescrittore nel processo decisionale relativo al trat-

tamento con TAO, molti pazienti che possono trarre beneficio da questa terapia vengono trattati con AP, farmaci di seconda scelta in quanto meno efficaci (**Indicatore 2.1**).

Tale comportamento è imputabile alla difficoltà di gestione dei soggetti in trattamento con TAO. Infatti, sia l'efficacia che la sicurezza (primariamente il rischio di emorragia) sono strettamente connessi ad un indice di coagulazione (INR); il monitoraggio dell'INR ed eventuali aggiustamenti nel dosaggio sono frequenti e profondamente influenzati dall'uso di farmaci concomitanti, dalla dieta e da malattie di varia natura.

Poiché l'incidenza di eventi emorragici maggiori si aggira intorno al 7-8%/anno anche una lieve riduzione della percentuale di soggetti trattati con farmaci potenzialmente interagenti potrebbe comportare un importante beneficio (**Indicatore 2.2**). Nonostante l'elevato numero di casi clinici, esistono pochi studi che confermano un aumento del rischio di eventi emorragici da interazione farmacologica. In una coorte di pazienti trattati con warfarin, l'uso concomitante di fluorochinoloni, co-trimoxazolo, e fluconazolo ha aumentato il rischio di eventi emorragici da 1,52 (95% IC: 1,18-1,94) per ciprofloxacina fino a 2,76 (95% IC: 2,20-3,46) per il co-trimoxazolo. In un altro studio condotto nei Paesi Bassi l'uso concomitante di warfarin/acenocumarolo ed SSRI ha aumentato il rischio di ospedalizzazione per sanguinamento non gastrointestinale (OR: 1,7; 95% IC: 1,1-2,5).

Indicatori di appropriatezza

- 2.1 Numero di pazienti in trattamento con TAO **[numeratore]**, sul totale dei soggetti con diagnosi di FA, stratificati in base a tre differenti livelli di rischio di ictus **[denominatori]**.
- 2.2 Numero di pazienti in terapia concomitante (DDD/Utilizzatore >7/anno) con TAO ed SSRI, fluorochinoloni, fluconazolo/co-trimoxazolo, FANS **[numeratori]**, sul totale dei pazienti trattati con TAO **[denominatore]**.

Bibliografia di riferimento

- Wyse DG, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347: 1834-40.
- Nieuwlaet R, et al. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J* 2005;26:2422-34.
- National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Atrial fibrillation: national clinical guideline for management in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians, 2006.
- Hart RG, et al. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007;146:857-67.
- Schelleman H, et al. Warfarin with fluoroquinolones, sulfonamides, or azole antifungals: interactions and the risk of hospitalization for gastrointestinal bleeding. *Clin Pharmacol Ther* 2008;84:581-8.
- Schalekamp T, et al. Increased bleeding risk with concurrent use of selective serotonin reuptake inhibitors and coumarins. *Arch Intern Med* 2008;168:180-185.



INDICATORE 2.1: PREVALENZA D'USO (%) DI FARMACI ANTICOAGULANTI ORALI NEI PAZIENTI CON FIBRILLAZIONE ATRIALE, STRATIFICATI IN BASE A DIVERSI LIVELLI DI RISCHIO PER ICTUS, CONFRONTO PER REGIONE: ANNI 2008-2004.

La prevalenza d'uso di TAO è fortemente influenzata sia dai livelli di rischio di ictus, che dall'area di geografica di riferimento. Nei pazienti a basso rischio la prevalenza d'uso si attesta al 15,0% con un gradiente Nord-Sud variabile dal 19,3% al 9,2% e con una riduzione media nel corso degli ultimi 5 anni pari al -2,6%. Il trend annuale si inverte nei pazienti a moderato ed alto rischio che mostrano un aumento medio pari a +0,5% e +1,2%, rispettivamente. Tale trend appare molto marcato in Campania ed in Basilicata/Calabria. Nei pazienti a rischio moderato la prevalenza d'uso si attesta al 32,0% con un valore massimo registrato in Emilia Romagna (38,9%) e uno minimo nel Lazio (23,0%), mentre nei pazienti ad alto rischio la prevalenza sale al 38% (anche in questo caso il valore massimo è registrato in Emilia Romagna [43,9%] ed il minimo nel Lazio [30,4%]).

Fibrillazione atriale e livelli di rischio per Ictus						
	Basso* [N=1086]		Moderato° [N=5640]		Alto# [N=9204]	
	%	Δ % 08-04	%	Δ % 08-04	%	Δ % 08-04
Piemonte/Val d'Aosta	14,5	-6,3	32,2	-3,8	35,2	-4,8
Lombardia	20,0	+2,8	30,9	+1,4	43,1	+3,3
Liguria	25,9	+8,0	31,4	-0,4	34,9	-1,0
Bolzano/Trento/Friuli VG	24,4	+5,9	35,8	+1,2	39,6	-2,8
Veneto	16,1	-8,5	38,3	-0,7	41,3	+0,2
Emilia Romagna	20,0	-4,2	38,9	+0,8	43,5	+0,4
NORD	19,3	-1,2	34,3	-0,3	40,9	+0,1
Toscana	7,9	-9,8	37,9	+1,1	43,1	+2,9
Marche/Umbria	12,5	-8,1	31,4	+0,2	40,5	+2,0
Lazio	20,2	+11,2	23,0	+0,8	30,4	+6,7
CENTRO	13,9	+0,3	31,0	+0,4	38,2	+3,2
Abruzzo/Molise	7,3	-14,8	26,9	-2,0	35,0	-0,2
Puglia	11,1	-2,9	28,6	+2,5	33,5	+1,2
Campania	9,1	+0,7	28,4	+6,5	28,9	+5,7
Basilicata/Calabria	10,0	+1,2	32,0	+7,9	40,9	+16,6
Sicilia/Sardegna	8,5	-12,1	28,4	+0,6	28,8	-0,7
SUD E ISOLE	9,2	-6,5	28,6	+2,7	31,9	+2,8
ITALIA	15,0	-2,4	32,0	+0,5	38,0	+1,2

N: si riferisce al numero di soggetti con un determinato rischio di ictus, rilevato entro la fine dell'anno 2007 dalla popolazione del database HSD.

* Basso: età <minore 65 anni senza rischio moderato o alto.

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

Alto: almeno uno dei seguenti criteri: 1) Patologie ischemiche cerebrali e/o tromboembolismo venoso/embolia polmonare; 2) Età >75 con ipertensione, diabete o malattie vascolari periferiche; 3) malattie valvolari o scompenso cardiaco.

INDICATORE 2.2: PREVALENZA (x 1000 UTILIZZATORI DI TAO) DI PAZIENTI IN TRATTAMENTO CONCOMITANTE (DDD/UTILIZZATORE >7/ANNO) CON TAO E FARMACI POTENZIALMENTE INTERAGENTI, CONFRONTO PER REGIONE: ANNO 2008.

Anche per questa analisi valgono le stesse cautele di interpretazione dei risultati già menzionate per l'indicatore 1.6. In generale, si osserva un'ampia prevalenza di pazienti in trattamento concomitante con TAO ed SSRI (88,7/1000 utilizzatori), fluorochinoloni (43,9/1000 utilizzatori), fluconazolo e co-trimoxazolo (8,3/1000 utilizzatori) e FANS (128,9/1000 utilizzatori). La potenziale interazione tra TAO ed SSRI fa registrare un'ampia variabilità regionale con il valore massimo osservato in Toscana (150,1/1000 utilizzatori) ed il minimo in Abruzzo (40,1/1000 utilizzatori). Particolare rilievo assume la prevalenza di pazienti in trattamento concomitante con TAO e FANS che si attesta a 128,9 pazienti/1000 utilizzatori con un valore minimo in Piemonte/Val d'Aosta (62,5/1000 utilizzatori) ed un massimo in Puglia (201,4/1000 utilizzatori).

	SSRI	Fluorochinoloni	Fluconazolo & Co-trimoxazolo	FANS
Piemonte/Val d'Aosta (768)	91,1	45,6	5,2	62,5
Lombardia (1994)	101,3	44,6	13,5	114,8
Liguria (324)	89,5	21,6	6,2	117,3
Bolzano/Trento/Friuli VG (539)	85,3	42,7	13,0	135,4
Veneto (1128)	76,2	43,4	8,9	124,1
Emilia Romagna (1118)	104,7	30,4	6,3	93,9
NORD (5871)	93,7	40,4	9,7	107,8
Toscana (726)	150,1	31,7	8,3	99,2
Marche/Umbria (486)	90,5	61,7	4,1	84,4
Lazio (652)	61,3	61,3	4,6	170,2
CENTRO (1864)	103,5	49,9	5,9	120,2
Abruzzo/Molise (274)	40,1	36,5	10,9	142,3
Puglia (561)	49,9	44,6	5,3	201,4
Campania (736)	87,0	62,5	8,2	199,7
Basilicata/Calabria (358)	47,5	30,7	5,6	111,7
Sicilia/Sardegna (756)	80,7	46,3	5,3	194,4
SUD E ISOLE (2685)	67,4	47,3	6,7	181,0
ITALIA (10420)	88,7	43,9	8,3	128,9

In parentesi il numero di pazienti in trattamento con TAO nel corso del 2008



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

◆ Inquadramento del problema

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

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

Non esistono a tal proposito dati che possano chiarire se tale decremento sia dovuto alla terapia eradicante per *H. pylori* che riduce le recidive dell'ulcera non complicata, oppure al diffuso impiego degli inibitori della pompa protonica (IPP). Tuttavia, gli studi più recenti sottolineano l'efficacia degli IPP, sia nell'alleviare la sintomatologia gastrointestinale nella terapia eradicante, sia nella prevenzione delle gastropatie da FANS nelle condizioni di rischio descritte dalla nota AIFA 1.

Bibliografia di riferimento

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

Razionale

Gli IPP attualmente in commercio in Italia sono l'omeprazolo, il pantoprazolo, il lansoprazolo, il rabeprazolo e l'esomeprazolo. L'efficacia clinica di tali farmaci è stata dimostrata in tutte le condizioni cliniche associate ai sintomi dispeptici.

Queste molecole hanno una differente farmacocinetica che si traduce in una differenza nel tempo di insorgenza dell'effetto antisecretorio e nella entità della inibizione della pompa protonica nelle prime ore di terapia. In una recente meta-analisi, l'esomeprazolo ha mostrato un incremento relativo del 5% nella probabilità di guarigione dei sintomi dell'esofagite da reflusso dopo 8 settimane di trattamento e dell'8% nella probabilità di remissione dei sintomi erosivi associati alla MRGE ed all'ulcera peptica dopo 4 settimane di trattamento. Tuttavia, il beneficio clinico appare trascurabile nella maggior parte dei pazienti con grado modesto di severità clinica trattati per le condizioni previste dalle note AIFA 1 e 48 (NNT >30).

Le note AIFA indicano l'impiego di tali farmaci, per un periodo non inferiore a 4 settimane, nell'ulcera peptica e nella MRGE con o senza esofagite, mentre un trattamento prolungato (fino ad un anno) è previsto nella sindrome di Zollinger-Ellison (**Indicatore 3.1**). La terapia con IPP viene inoltre indicata per la prevenzione delle complicanze gravi del tratto gastrointestinale superiore in pazienti in trattamento cronico con FANS o in terapia antiaggregante con ASA a basse dosi, purché sussistano condizioni di alto rischio gastrointestinale (**Indicatore 3.2**).

Indicatori di appropriatezza

- 3.1 Numero di pazienti non aderenti (DDD/Utilizzatore <28/anno) alla terapia con IPP **[numeratore]**, sul totale dei soggetti trattati con IPP per patologie gastro-intestinali (ulcera peptica, MRGE, sindrome di Zollinger-Ellison) nel corso dell'anno di osservazione **[denominatore]**.
- 3.2 Numero di pazienti in trattamento con IPP **[numeratore]**, in rapporto: 1) alla popolazione generale; 2) ai pazienti in trattamento cronico (DDD/Utilizzatore >90/anno) con FANS/ASA; 3) ai pazienti in trattamento cronico con FANS/ASA con uno o più dei seguenti fattori di rischio di sanguinamento gastrointestinale: a) età >75 anni; b) pregressa diagnosi di patologie gastrointestinali; c) uso di TAO e/o corticosteroidi sistemici (DDD/Utilizzatore >90/anno) **[denominatori]**.

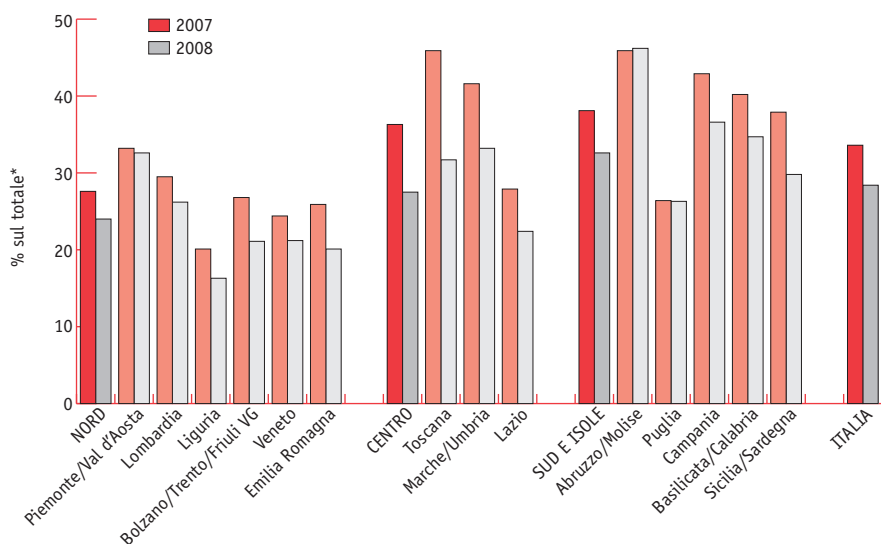
Bibliografia di riferimento

- Vergara M, et al. Meta-analysis: comparative efficacy of different proton-pump inhibitors in triple therapy for *Helicobacter Pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Therapy* 2003;15:647-645.
- Fennerty MB, et al. Efficacy of esomeprazole 40 mg vs lansoprazole 30 mg for healing moderate to severe erosive oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:455-463.
- Cooper BT, et al. Continuous treatment of Barrett oesophagus patients with proton pump inhibitors up to 13 years: observations on regression and cancer incidence. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:727-733.
- Goldstein JL, et al. Intragastric acid control in non-steroidal anti-inflammatory drug users: comparison of esomeprazole, lansoprazole and pantoprazole. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:1189-1196.
- Gralnek IM, et al. Esomeprazole versus other proton pump inhibitors in erosive esophagitis: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Gastroenterology*. 2007;132:1622-4.
- Klok RM, et al. Meta-analysis: comparing the efficacy of proton pump inhibitors in short-term use. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;17:1237-45.



INDICATORE 3.1: PERCENTUALE DI PAZIENTI NON ADERENTI (DDD/UTILIZZATORI <28/ANNO) ALLA TERAPIA CON IPP IN SOGGETTI CON SPECIFICHE INDICAZIONI CLINICHE AL TRATTAMENTO, CONFRONTO PER REGIONE: ANNI 2008-2007.

Nell'anno 2008 la percentuale di pazienti trattati con IPP per un periodo inferiore a 28 giorni (espressi in DDD) si attesta al 28,4%, dato sensibilmente più basso rispetto a quanto rilevato nel corso del 2007 (33,6%). L'analisi sulla variabilità regionale mostra una generale riduzione di questo comportamento inappropriato tra i MMG italiani, in particolare nelle Regioni del Nord (24,0%), come la Liguria (16,3%) e l'Emilia Romagna (20,1%). Viceversa, nelle Regioni del Sud si osserva la maggiore prevalenza di soggetti trattati per periodi inadeguati (32,6%), in particolare in Abruzzo/Molise (46,2%) ed in Campania (36,6%). È interessante rilevare che l'Abruzzo/Molise è l'unica area dove la prevalenza di pazienti trattati per meno di 28 giorni cresce rispetto all'anno 2007.



* Il totale si riferisce al numero di soggetti trattati con IPP nell'anno di osservazione per l'indicazione clinica di ulcera peptica gastroduodenale, MRGE e sindrome di Zollinger-Ellison.

INDICATORE 3.2: PREVALENZA D'USO (%) DI IPP NEI PAZIENTI CON DIVERSI LIVELLI DI RISCHIO DI SANGUINAMENTO GASTROINTESTINALE, CONFRONTO PER REGIONE: ANNI 2008-2004.

La prevalenza d'uso di IPP nella popolazione generale si attesta al 13,5%, con un aumento medio annuo del 9,1% rilevato negli ultimi 5 anni. Questo dato è omogeneamente distribuito in tutto il territorio nazionale, con una lieve prevalenza nelle Regioni del Sud (14,9%), rispetto al Nord (12,4%). La prevalenza di IPP aumenta significativamente nei pazienti in trattamento cronico con FANS, sia in assenza (43,2%), sia in presenza di almeno un fattore di rischio (58,1%). La variabilità regionale segue, in maniera più marcata il trend osservato nella popolazione generale, con una maggiore prevalenza d'uso nelle Regioni del Sud, in particolare Puglia (64,5%) e Sicilia/Sardegna (64,7%).

	Livelli di rischio di sanguinamento gastrointestinale in pazienti che fanno uso cronico con FANS/ASA*					
	Popolazione generale [N=739.898]		Senza fattori di rischio [N=60.966]		Almeno un fattore di rischio° [N=37.484]	
	%	Δ % 08-04	%	Δ % 08-04	%	Δ % 08-04
Piemonte/Val d'Aosta	11,1	+8,4	37,2	+10,7	44,9	+9,6
Lombardia	12,2	+9,3	38,4	+9,9	48,9	+9,4
Liguria	13,0	+6,0	43,9	+11,2	53,6	+10,3
Bolzano/Trento/Friuli VG	12,0	+8,8	40,1	+12,1	48,2	+10,9
Veneto	12,9	+11,1	42,2	+12,5	51,1	+11,2
Emilia Romagna	14,0	+9,6	36,2	+12,8	44,4	+12,1
NORD	12,4	+9,2	38,9	+11,3	48,0	+10,5
Toscana	11,9	+15,5	36,3	+20,7	43,0	+19,5
Marche/Umbria	14,0	+14,8	41,6	+18,1	47,6	+15,3
Lazio	14,1	+4,6	47,9	+6,7	56,5	+5,8
CENTRO	13,4	+9,7	42,5	+12,1	49,5	+11,5
Abruzzo/Molise	11,7	+9,4	37,0	+17,4	45,0	+15,5
Puglia	15,7	+10,9	54,5	+13,1	64,5	+11,0
Campania	14,3	+7,1	44,9	+11,2	53,0	+9,2
Basilicata/Calabria	16,8	+9,5	44,9	+10,5	55,6	+9,9
Sicilia/Sardegna	15,0	+8,2	54,7	+11,4	64,7	+8,7
SUD E ISOLE	14,9	+8,7	48,9	+12,0	58,1	+9,9
ITALIA	13,5	+9,1	43,2	+11,6	52,0	+10,4

N: si riferisce al numero di soggetti con specifici livelli di rischio di sanguinamento gastrointestinale rilevato entro la fine dell'anno 2007 dalla popolazione del database HSD.

* L'uso cronico si riferisce ad un trattamento con FANS/ASA con più di 90/DDD per utilizzatore prescritte nell'anno di osservazione

° 1) età >75 anni; 2) pregressa diagnosi di ulcera peptica gastroduodenale, MRGE, altre condizioni gastrointestinali, sindrome di Zollinger-Ellison; 3) uso cronico di TAO e/o uso di corticosteroidi sistemici



4. Farmaci per il trattamento dell'osteoporosi

◆ Inquadramento del problema

L'osteoporosi è un difetto sistemico caratterizzato da una riduzione della densità minerale ossea (DMO) e conseguente deterioramento della microarchitettura del tessuto osseo con aumento della fragilità e suscettibilità alle fratture. Tale difetto è diventato un problema di sanità pubblica poiché, con l'invecchiamento progressivo della popolazione, le fratture osteoporotiche sono diventate un'importante causa di disabilità ed un potenziale fattore associato all'aumento dei costi sanitari in molte Regioni del mondo.

Lo "Studio Epidemiologico sulla Prevalenza di Osteoporosi" ha stimato in Italia che il 23% delle donne ed il 14% degli uomini sono affetti da osteoporosi. Le donne hanno rilevato un rischio 4 volte superiore rispetto agli uomini. Inoltre, il 50% delle donne ed il 12,5% degli uomini di età >50 anni ha riportato almeno una frattura nel corso della propria vita.

Da uno studio relativo a dati del 2002, i costi complessivi (costi di ricovero, riabilitazione, pensioni di invalidità e costi indiretti) delle fratture di femore nei pazienti di età superiore a 65 anni ammontano in Italia a 1.075 milioni di euro, considerando una stima di oltre 80 mila fratture di femore. L'impatto sul SSN della disabilità associata alle fratture risulta pertanto simile a quello prodotto dalle malattie coronariche.

È stato anche ampiamente documentato che: 1) precedenti fratture; 2) trattamenti prolungati con corticosteroidi; 3) isterectomia+annessiectomia bilaterale o menopausa precoce; 4) malattie epatiche e/o della tiroide; 5) BMI <19; 6) fumo di sigaretta e 7) una storia di cadute, rappresentano i più comuni fattori di rischio per le fratture osteoporotiche come risultato di una ridotta DMO. Pertanto, il trattamento dell'osteoporosi si focalizza sulla prevenzione della riduzione della DMO o sull'incremento della stessa.

Bibliografia di riferimento

- NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA 2001;285:785-795.
- Cummings SR, et al. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. Lancet 2002;359:1761-1767.
- Adami S, et al. The effect of age, weight, and lifestyle factors on calcaneal quantitative ultrasound: the ESOP study. Osteoporos Int 2003;14:198-207.
- Piscitelli P, et al. Incidence and costs of hip fractures compared to acute myocardial infarction in the Italian population: a 4-year survey. Osteoporos Int 2007;18:211-9.
- Maestri E, et al. Prevenzione delle fratture ossee. Che cosa c'è di nuovo. Pacchetti Informativi sui Farmaci 2008;2:1-12.

Razionale

Il trattamento dell'osteoporosi deve essere finalizzato alla riduzione del rischio di frattura. I dati OsMed relativi al 2007 indicano nei bifosfonati (BF) i farmaci maggiormente impiegati per questa condizione, visto che numerosi studi hanno confermato gli effetti di riduzione del rischio di fratture osteoporotiche in una percentuale variabile dal 35 al 65%.

Tuttavia, mentre i provvedimenti non farmacologici (apporto di calcio e vitamina D con la dieta, attività fisica) o l'eliminazione di fattori di rischio modificabili possono essere raccomandati a chiunque, l'uso di farmaci deve essere riservato ai pazienti a rischio più elevato di frattura, che sono poi gli unici per i quali esiste una adeguata documentazione di efficacia.

Le linee-guida internazionali raccomandano l'uso di BF in: 1) donne di età >75 anni che hanno avuto almeno una frattura, indipendentemente dalla misurazione della DMO; 2) donne di età compresa tra 65 e 74 anni dopo misurazione della DMO; 3) donne più giovani in presenza di fattori di rischio predisponenti. Il SSN rimborsa l'acido alendronico (in monoterapia o in associazione con vitamina D3), l'acido risedronico e l'acido ibandronico nella formulazione orale per le seguenti condizioni **[Indicatore 4.1]**:

- prevenzione primaria delle fratture osteoporotiche in donne in post-menopausa e uomini di età >50 anni trattati cronicamente con corticosteroidi o ad alto rischio documentato di frattura;
- prevenzione secondaria delle fratture osteoporotiche in donne in post-menopausa e in uomini con preesistenti fratture vertebrali e non vertebrali.

L'aderenza alla terapia rappresenta la condizione essenziale per l'ottenimento di un beneficio terapeutico nei pazienti con osteoporosi. Un recente studio ha confermato che una maggiore aderenza (compliance) al trattamento è associata ad una minore incidenza di frattura a 24 mesi. Nonostante la dimostrata efficacia, l'aderenza alla terapia con BF rimane piuttosto bassa. In uno studio osservazionale condotto negli USA l'aderenza al trattamento è risultata maggiore in pazienti che ricevevano un regime di una somministrazione settimanale rispetto a coloro con regime giornaliero. Tuttavia, alla fine dei 12 mesi di osservazione solo il 44,2% delle donne in trattamento con il regime settimanale ha mantenuto la terapia **[Indicatore 4.2]**.

Bibliografia di riferimento

- Harris ST, et al. Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. JAMA 1999;82:1344-52.
- Black DM, et al. Fracture risk reduction with alendronate in women with osteoporosis: the Fracture Intervention Trial. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:4116-24.
- National Institute for Clinical Excellence (NICE). Bisphosphonates (alendronate, etidronate, risedronate), selective oestrogen receptor modulators (raloxifene) and parathyroid hormone (teriparatide) for the secondary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women. London; NICE Technology Appraisal 87, 2005.
- Siris ES, et al. Adherence to bisphosphonate therapy and fracture rates in osteoporotic women: relationship to vertebral and nonvertebral fractures from 2 US claims databases. Mayo Clin Proc 2006;81:1013-22.
- Solomon DH, et al. Compliance with osteoporosis medication. Arch Intern Med 2005;165:2414-2419.



Indicatori di appropriatezza

- 4.1 Numero di pazienti in trattamento con bifosfonati **[numeratore]**, sul totale dei soggetti di età >50 anni: 1) in trattamento cronico (DDD/Utilizzatore >90/anno) con corticosteroidi sistemici; 2) con pregresse fratture di natura osteoporotica **[denominatori]**.
- 4.2 Numero di pazienti aderenti (DDD/Utilizzatore >290/anno) alla terapia con bifosfonati **[numeratore]**, sul totale dei pazienti in terapia con farmaci per l'osteoporosi nel corso dell'anno di osservazione **[denominatore]**.

INDICATORE 4.1: PREVALENZA D'USO (%) DI BIFOSFONATI NEI PAZIENTI CON DIVERSI LIVELLI DI RISCHIO DI FRATTURA, CONFRONTO PER REGIONE: ANNI 2008-2004.

La prevalenza d'uso di bifosfonati nella popolazione selezionata si attesta al 5,1% complessivo, senza rilevanti differenze geografiche e con un lieve aumento medio nel corso degli ultimi 5 anni (+2,6%). È interessante rilevare che l'uso di corticosteroidi sistemici (23,6%) e la presenza di frattura pregressa di presunta origine osteoporotica (19,0%) aumentano in

	Livelli di rischio di frattura					
	Popolazione in studio [N=346.881]		Corticosteroidi sistemici° [N=4349]		Frattura pregressa [N=13.472]	
	%	Δ % 08-04	%	Δ % 08-04	%	Δ % 08-04
Piemonte/Val d'Aosta	3,3	+0,9	21,5	+9,6	14,0	-2,5
Lombardia	4,6	+1,6	28,1	+7,2	18,5	+1,7
Liguria	6,0	+0,3	23,6	-0,5	24,6	-7,5
Bolzano/Trento/Friuli VG	5,0	-1,8	27,2	+7,4	16,2	-3,9
Veneto	5,8	+3,1	30,3	+10,2	21,7	-0,8
Emilia Romagna	6,4	+2,9	27,6	+1,8	21,9	-0,5
NORD	5,0	+1,5	27,2	+6,5	19,3	-1,2
Toscana	4,3	0,0	18,4	+2,7	15,8	-3,4
Marche/Umbria	5,1	+1,1	21,6	+2,7	16,4	-5,9
Lazio	5,2	+5,3	20,2	+5,4	20,4	+0,3
CENTRO	4,9	+2,6	20,0	+3,6	17,5	-2,8
Abruzzo/Molise	5,3	+1,5	22,5	+6,9	17,1	-6,0
Puglia	6,0	+1,7	22,6	+1,5	22,0	-2,9
Campania	4,4	+7,5	17,3	+4,8	14,5	+2,7
Basilicata/Calabria	5,2	+3,8	18,6	+3,3	21,7	+4,2
Sicilia/Sardegna	5,4	+4,7	21,7	+6,4	22,4	-1,9
SUD E ISOLE	5,2	+4,2	20,4	+4,5	19,6	-1,3
ITALIA	5,1	+2,6	23,6	+5,3	19,0	-1,5

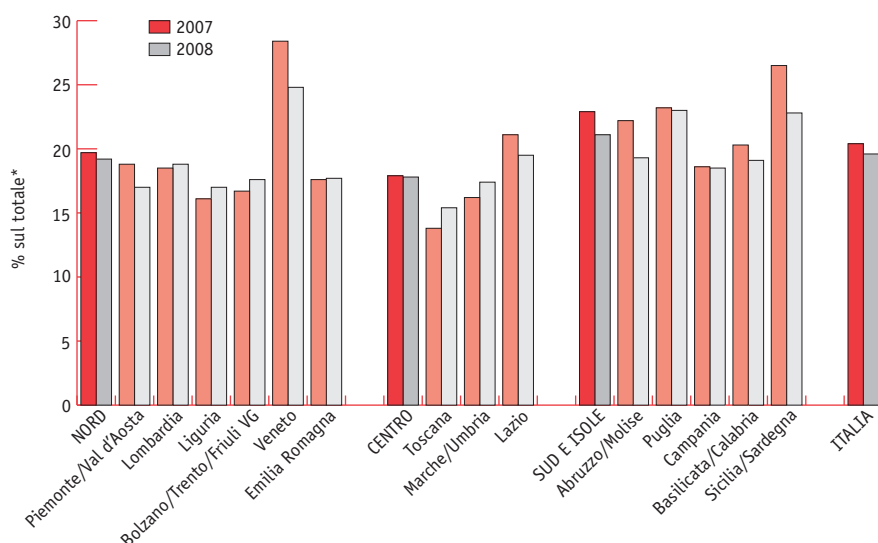
N: si riferisce al numero di soggetti con specifici livelli di rischio di sanguinamento gastrointestinale rilevato entro la fine dell'anno 2007 dalla popolazione del database HSD.

° In assenza di fratture pregresse.

maniera considerevole l'uso di bifosfonati, sebbene in entrambi i casi la prevalenza si attesta a valori piuttosto bassi rispetto all'atteso. La variabilità regionale mostra un uso più elevato al Nord nei pazienti in trattamento con corticosteroidi sistemici (27,2%) e al Sud nei pazienti con fratture pregresse (19,6%). È interessante rilevare che nei pazienti in trattamento con corticosteroidi il trend annuale mostra un incremento medio annuo del 5,3%, mentre per il campione con fratture si osserva una riduzione dell'1,5%.

INDICATORE 4.2: PERCENTUALE DI PAZIENTI ADERENTI (DDD/UTILIZZATORI >290/ANNO) ALLA TERAPIA CON BIFOSFONATI IN SOGGETTI CON ALMENO UNA PRESCRIZIONE NELL'ANNO DI OSSERVAZIONE, CONFRONTO PER REGIONE: ANNI 2008-2007.

La percentuale di pazienti aderenti al trattamento con bifosfonati risulta piuttosto bassa in tutto il territorio nazionale con il 19,6% complessivo sul totale dei pazienti in trattamento nel 2008 e con una lieve diminuzione rispetto al 2007 (20,4%). Tale dato risulta particolarmente basso in Toscana (15,4%), in Piemonte/Val d'Aosta (17%) ed in Liguria (17%), mentre il Veneto (24,8%) risulta la Regione con la migliore aderenza. In generale, è interessante rilevare in molte Regioni italiane una riduzione dell'aderenza al trattamento, dato in controtendenza rispetto a quanto si osserva nella maggior parte delle terapie croniche.



* Il totale si riferisce al numero di soggetti con almeno una prescrizione di bifosfonati nell'anno di osservazione.



5. Antibiotici ad ampio spettro

♦ Inquadramento del problema

A livello territoriale gli antimicrobici rappresentano la terza classe di farmaci per spesa totale. Rispetto all'anno precedente, la prescrizione nel corso del 2008 ha mostrato un leggero aumento (+2,6%) mentre la spesa pro capite, grazie ad un'efficace politica sui costi, è risultata in lieve diminuzione. Diversi studi hanno dimostrato che la prescrizione di antibiotici, più che ogni altra categoria terapeutica, è influenzata da fattori extra-clinici, quali il rapporto medico-paziente, il carico di lavoro e l'organizzazione dei sistemi di incentivazione su base aziendale. Tale evidenza è confermata dall'estrema variabilità regionale del consumo di antibiotici con un valore minimo di 12,8 DDD/1000 abitanti die registrato nella PA di Bolzano ed un massimo di 34,2 in Campania.

Alta variabilità prescrittiva si può osservare anche in ambito europeo. I dati provenienti dall'European Surveillance of Antimicrobial Consumption pongono l'Italia al quarto posto tra i Paesi europei per consumo di antibiotici, preceduta solo da Grecia, Cipro e Francia. L'Olanda e la Federazione Russa rappresentano i Paesi con il minore consumo, con meno della metà del volume prescritto. Di conseguenza l'AIFA, unitamente all'ISS e al Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche sociali, ha lanciato la campagna di comunicazione "Antibiotici sì, ma con cautela" finalizzata a: 1) promuovere una maggior cultura e informazione presso la popolazione generale sull'importanza che un uso appropriato di tale classe di farmaci riveste per avere possibilità di cura sempre efficaci nei confronti di patologie gravi; 2) ridurre il fenomeno dell'antibiotico-resistenza.

Bibliografia di riferimento

- Gruppo di lavoro OsMed. *L'uso dei farmaci in Italia – Rapporto Nazionale anno 2007*. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2008.
- Avorn J, Solomon DH. Cultural and economic factors that (mis)shape antibiotic use: the nonpharmacologic basis of therapeutics. *Ann Intern Med* 2000; 133:128-135.
- European Surveillance of Antimicrobial Consumption. Yearbook 2006. URL: <http://www.esac.ua.ac.be>.

Razionale

Le infezioni respiratorie comunitarie rappresentano la principale indicazione clinica che porta alla prescrizione di un antibiotico, sebbene esistono forti dubbi sulla loro efficacia vista la dominante eziologia virale di queste infezioni. L'ampio utilizzo di antibiotici dipende generalmente dalla difficoltà da parte del MMG di impiegare test complementari atti a stabilire l'agente eziologico associato ad una specifica diagnosi. Sebbene non sia possibile valutare con certezza tutte le condizioni cliniche di ogni singolo paziente, che potrebbero giustificare un uso apparentemente inappropriato (es. allergia alle penicilline, tosse persistente, essudato purulento), è tuttavia possibile definire alcuni indicatori generali di uso potenzialmente inappropriato. Pertanto viene considerato inappropriato: l'uso di qualunque terapia antibatterica in presenza di una diagnosi di influenza, raffreddore.

dore comune o laringotracheite acuta, vista l'eziologia prevalentemente virale **[Indicatore 5.1]**; l'uso di macrolidi, fluorochinoloni e cefalosporine in presenza di una diagnosi di faringite e tonsillite acuta, visto che anche in presenza di *S. pyogenes* (unico agente eziologico di origine batterica coinvolto in questa infezione) la mancanza di evidente resistenza batterica rende le penicilline la terapia di elezione **[Indicatore 5.2]**.

Infine, viene considerato inappropriato il trattamento con cefalosporine iniettive ed i fluorochinoloni nei pazienti con bronchite acuta, qualora sia evidente l'assenza di una pregressa bronchite ostruttiva cronica, vista l'eziologia prevalentemente virale di tali forme infettive **[Indicatore 5.3]**. Infatti, l'uso di antibiotici, come le beta-lattamine orali ed i macrolidi può avere un razionale terapeutico nei soggetti più anziani e/o con alto grado di severità clinica per prevenire sovrainfezioni batteriche che potrebbero portare all'insorgenza di polmoniti batteriche.

Indicatori di appropriatezza

- 5.1 Numero di soggetti in trattamento con antibiotici **[numeratore]**, sul totale dei casi di influenza, raffreddore comune o laringotracheite acuta **[denominatore]**.
- 5.2 Numero di soggetti in trattamento con macrolidi, fluorochinoloni, cefalosporine **[numeratore]** sul totale dei casi di faringite e tonsillite acuta **[denominatore]**.
- 5.3 Numero di soggetti in trattamento con cefalosporine iniettive o fluorochinoloni **[numeratore]** sul totale dei casi di bronchite acuta, in assenza di una diagnosi pregressa di BPCO **[denominatore]**.

Bibliografia di riferimento

- Nicoletti G, et al. Bacterial isolates from severe infections and their antibiotic susceptibility patterns in Italy: a nationwide study in the hospital setting. J Chemother 2006 Dec;18(6):589-602.
- Schito GC, et al. Antibacterial activity of oral antibiotics against community-acquired respiratory pathogens from three European countries. J Antimicrob Chemother 2002;50[Suppl]:7-11.
- Mazzaglia G, et al. Exploring patient and doctor-related variables associated to antibiotic prescribing for respiratory infection in primary care. Eur J Clin Pharmacol 2003;59:651-7.
- Cooper RJ, et al. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults: background. Ann Intern Med 2001;134:509-517.
- Gonzales R, et al. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of acute bronchitis: background. Ann Intern Med 2001;134:521-529.

INDICATORE 5.1: PREVALENZA D'USO (%) DI ANTIBIOTICI NEI CASI DI INFLUENZA, RAFFREDDORE COMUNE E LARINGOTRACHEITE ACUTA, CONFRONTO PER REGIONE: ANNI 2008-2004.

L'uso di antibiotici in pazienti con prevalente infezione virale diagnosticata dal MMG si attesta al 38,1%, accanto ad un ampio profilo di variabilità regionale. Si osserva una prevalenza d'uso variabile dal 22,6% nelle Regioni di Bolzano/Trento/Friuli VG fino al 52% in Abruzzo/Molise. In generale, le Regioni del Centro mostrano la prevalenza d'uso più alta (48,6%). Tale dato non varia considerevolmente nel corso degli ultimi 5 anni. In alcune Regioni viceversa si osserva un trend annuale di aumento nell'uso, come ad esempio in Emilia Romagna (+2,9%), nelle Marche/Umbria (+5,2%), in Abruzzo/Molise (+1,4%) ed in Basilicata/Calabria (+1,3%).



INDICATORE 5.2: PREVALENZA D'USO (%) DI MACROLIDI, FLUOROCHINOLONI E CEFALOSPORINE NEI CASI DI FARINGITE E TONSILLITE ACUTA, CONFRONTO PER REGIONE: ANNI 2008-2004.

L'uso di macrolidi, fluorochinoloni e cefalosporine nei casi di faringite e tonsillite acuta mostra una prevalenza relativamente bassa ed una generale diminuzione nel corso degli ultimi 5 anni (-6,3%). Come già osservato per altri indicatori di antibioticoterapia, il Sud (16%) mantiene la quota più alta di prevalenza, ed in particolare la Puglia (18,8%). Nelle Regioni di Bolzano/Trento/Friuli VG si osserva la prevalenza d'uso più bassa (4,1%) mentre nel Lazio quella più alta (20,9%).

INDICATORE 5.3: PREVALENZA D'USO (%) DI CEFALOSPORINE INIETTIVE E/O FLUOROCHINOLONI NEI CASI DI BRONCHITE ACUTA IN ASSENZA DI UNA DIAGNOSI PREGRESSA DI BPCO/ASMA, CONFRONTO PER REGIONE: ANNI 2008-2004.

L'uso di cefalosporine iniettive e/o fluorochinoloni nei pazienti affetti da bronchite acuta è risultato pari al 30%, con una lieve annua riduzione media nel corso degli ultimi 5 anni (-0,6%). Il dato appare fortemente variabile su base regionale; nel Nord, ad eccezione della Liguria (35,2%), la prevalenza d'uso risulta sempre inferiore al 30%, mentre nel Centro e nel Sud la prevalenza d'uso risulta pari al 35,2% ed al 41,2%, rispettivamente, senza rilevanti riduzioni nel corso degli ultimi 5 anni.

	Uso di antibiotici		Uso di macrolidi, fluorochinoloni, cefalosporine		Uso di cefalosporine iniettive e fluorochinoloni	
	Influenza, raffreddore, laringotracheite acuta [N=31.980]		Faringite e tonsillite acuta [N=21.527]		Bronchite acuta* [N=8109]	
	%	Δ % 08-04	%	Δ % 08-04	%	Δ % 08-04
Piemonte/Val d'Aosta	30,3	-3,3	7,1	-10,3	27,0	+3,3
Lombardia	35,2	0,0	9,0	-9,4	18,9	-1,7
Liguria	27,4	-4,1	10,2	-8,3	35,2	-7,1
Bolzano/Trento/Friuli VG	22,6	-1,4	4,1	-8,2	20,3	+9,1
Veneto	28,6	-0,8	8,6	-3,9	24,4	-2,8
Emilia Romagna	32,3	+2,9	9,1	-5,8	19,0	-4,7
NORD	30,8	-0,4	8,3	-7,2	21,3	-1,0
Toscana	46,7	-3,7	4,5	-13,8	29,1	+0,8
Marche/Umbria	58,2	+5,2	11,3	+1,0	37,7	+7,1
Lazio	43,3	-3,7	20,9	-8,2	41,8	-3,7
CENTRO	48,6	-1,1	12,0	-6,3	35,2	+0,2
Abruzzo/Molise	52,0	+1,4	14,1	-7,6	39,0	+5,1
Puglia	46,6	-2,9	18,8	-2,1	41,2	+3,8
Campania	46,3	-1,8	13,1	-7,0	44,9	+1,3
Basilicata/Calabria	39,5	+1,3	16,7	-2,6	35,5	+8,5
Sicilia/Sardegna	40,0	-0,7	17,7	-5,5	40,0	+3,5
SUD E ISOLE	44,2	-0,8	16,0	-5,2	41,2	+3,5
ITALIA	38,1	-0,5	12,0	-6,3	30,0	+0,6

N: si riferisce al numero di soggetti con specifica diagnosi rilevata nell'anno 2008 dalla popolazione in studio del database HSD.

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

A.5 - I provvedimenti adottati nel 2008

Provvedimenti nazionali

Nel 2008 è rimasta in vigore la Legge 222 del 2007, la quale ha modificato il sistema di regolazione della spesa farmaceutica e ridefinito i tetti di spesa, sia per il settore territoriale sia per il settore ospedaliero.

Tale norma ha infatti definito il nuovo tetto di spesa farmaceutica complessiva al 16,4% della spesa sanitaria, nel dettaglio:

- un tetto del 14% per la spesa farmaceutica territoriale (comprensivo della spesa farmaceutica convenzionata, della distribuzione diretta, della distribuzione per conto e del ticket).
- un tetto del 2,4% per la spesa farmaceutica ospedaliera (esclusa la distribuzione diretta).

Questo nuovo sistema risponde a due diverse esigenze: rendere chiara ed esplicita la distinzione tra la dispensazione dei farmaci per uso territoriale rispetto a quello ospedaliero e, di conseguenza, rendere più armonici i confronti tra Regioni che hanno perseguito forme differenti di governo della spesa. Inoltre, la Legge 222 ha anche modificato le regole di copertura di un eventuale sfondamento dei tetti. Il nuovo sistema di regolazione della spesa farmaceutica previsto dalla Legge 222 si basa sulla attribuzione alle aziende farmaceutiche, da parte dell'AIFA, di un "budget" annuale calcolato sulla base dei volumi e dei prezzi dell'anno precedente per tutti i farmaci coperti da brevetto e per i farmaci generici.

Tale budget deve intendersi esclusivamente come base di calcolo per un eventuale ripiano. Infatti, in caso di sfondamento del tetto di spesa, saranno tenute a pagare soltanto quelle aziende che avranno superato il proprio "budget" annuale. Le metodologie per il calcolo dell'assegnazione del "budget" a ciascuna Azienda e per il calcolo del Pay-back in caso di ripiano sono state rese pubbliche sul sito dell'AIFA.

Infine, per quanto riguarda i farmaci innovativi, in caso di sfondamento saranno chiamate a ripianare tutte le aziende e non soltanto quelle titolari dei farmaci inclusi tra gli innovativi.

La filiera dei privati (Azienda farmaceutica, Grossista e Farmacista) è tenuta a coprire il 100% di un eventuale sfondamento della spesa farmaceutica territoriale.

Il ripiano avviene attraverso un trasferimento in contanti alle amministrazioni regionali da parte delle aziende farmaceutiche (meccanismo del Pay-back) ed attraverso una riduzione proporzionale dei margini di spettanza per gli altri soggetti della filiera.

Nessuna modifica normativa è stata apportata alle modalità di individuazione dello sfondamento, che si verifica solo quando a livello nazionale si è superato il tetto del 14%, ovvero sia il ripiano avviene soltanto nel caso in cui si verifichi uno sfondamento del tetto a livello nazionale. Pertanto, in caso di sfondamento della spesa a livello di una o più Regioni, ma con un livello della spesa nazionale compatibile con il tetto non si procede ad alcun ripiano.



Le Regioni hanno, invece, l'onere di copertura dell'intero sfondamento del tetto di spesa farmaceutica ospedaliera.

Tuttavia, pur in presenza di uno sfondamento del tetto della spesa farmaceutica ospedaliera, ma comunque in una condizione di compatibilità della spesa sanitaria regionale o comunque del bilancio regionale totale (bilancio regionale in attivo), le Regioni non sono obbligate al ripiano.

La Legge 222 del 2007 ha inoltre previsto le specifiche per la destinazione delle risorse incrementalmente che si rendono disponibili in ciascun anno. Tali risorse possono derivare sia da un eventuale incremento del Fondo Sanitario Nazionale (con conseguente innalzamento del tetto di spesa della farmaceutica territoriale) sia dalle risorse che si rendono disponibili grazie alla scadenza delle coperture brevettuali.

Il 60% di queste risorse incrementalmente è destinato all'assegnazione del "budget" alle aziende, il 20% è destinato ad un fondo per l'innovatività, ed infine il restante 20% è destinato ad un fondo di garanzia per le risorse non allocate, a disposizione di dinamiche spontanee di mercato.

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

La Legge finanziaria 2007 (art. 1, comma 796) ha esteso la riduzione di prezzo del 5% per tutto l'anno finanziario 2007 come manovra di ripiano dello sfondamento 2006, consentendo però alle aziende farmaceutiche di richiedere all'AIFA la sospensione dalla riduzione del 5% (manovra del Pay-back).

Nel corso dell'anno 2007 è stata quindi data concreta applicazione al meccanismo del Pay-back, che ha previsto la possibilità per le aziende farmaceutiche di avvalersi della sospensione della riduzione di prezzo disposta ad ottobre 2005 (deliberazione n. 26) a fronte di un versamento di pari valore economico alle Regioni.

Il Pay-back ha riguardato tutte le specialità medicinali di fascia A ed H distribuite attraverso le farmacie aperte al pubblico ed attraverso le strutture sanitarie pubbliche, con l'esclusione dei farmaci equivalenti inseriti nelle liste di trasparenza. Tale esclusione risulta motivata dall'esigenza di preservare l'integrità del meccanismo del prezzo di riferimento per principio attivo.

Questo meccanismo è ancora vigente, infatti il Decreto Legge 30.12.2008 n. 207 ha previsto la proroga, fino al 31.12.2009, del Pay-back e della sospensione della riduzione del 5% dei prezzi dei farmaci.

Provvedimenti regionali

♦ Compartecipazioni alla spesa da parte dei cittadini

Nel 2008 l'ammontare complessivo del ticket (derivante sia dalla quota di compartecipazione pagata dal cittadino sui farmaci equivalenti sia dal ticket fisso per ricetta) è stato pari a 647 milioni di euro, con una flessione del 20% rispetto al 2007 (Tavola B.2).

Nel 2008, seppur con alcune variazioni in termini di esenzioni e/o di quota fissa, il ticket è stato riconfermato in Piemonte, Liguria, Lombardia, Veneto, PA di Bolzano, Abruzzo, Lazio (dal 17.09.08), Molise, Campania, Puglia e Sicilia.

La compartecipazione a carico dei cittadini è stata applicata adottando generalmente una quota fissa di 2 euro per confezione (1 € per confezione in Molise e 4,5 € in Sicilia) esentando, o applicando un ticket inferiore, per particolari categorie di pazienti. In tutti i casi, per le multiprescrizioni, sono state applicate delle quote massime per ricetta (5,5 € in Puglia) indipendentemente dal numero di confezioni.

L'incidenza del 5,1% del ticket sulla spesa farmaceutica lorda a livello nazionale rappresenta esclusivamente una media, che non tiene conto delle forti differenze regionali. In particolare tra le undici Regioni che hanno adottato delibere e leggi regionali per il reintegro del ticket sui medicinali, Sicilia (8,9%), Lombardia (8,5%), Veneto (8,3%), Bolzano (7,7%) e Molise (6,4%) hanno evidenziato una più alta compartecipazione a carico del cittadino sull'incidenza media nazionale. Incidenze più basse sono evidenziate in Liguria e Campania (4,3%), Abruzzo (3,9%), Puglia (3,8%) e Lazio (3,6%) (Tavola B.13).

◆ Distribuzione diretta dei farmaci

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

La distribuzione diretta può essere attuata attraverso tre diverse modalità:

1. l'erogazione del farmaco, diretta al solo primo ciclo di terapia, a pazienti in dimissione da ricovero ospedaliero o a seguito delle visite specialistiche ambulatoriali da parte delle strutture sanitarie pubbliche. Lo strumento di riferimento è il Prontuario Terapeutico Aziendale (PTA) esistente nella struttura. Tale provvedimento è stato adottato con periodi di decorrenza diversi in ogni Regione e Provincia d'Italia;
2. l'erogazione da parte delle Aziende Sanitarie dei farmaci necessari al trattamento di assistiti che necessitano di periodici controlli specialistici. La distribuzione diretta ad opera delle strutture sanitarie rappresenta una valenza non solo ed esclusivamente di carattere economico, ai fini cioè della riduzione della spesa a livello territoriale, ma anche e soprattutto di tutela clinica del paziente e di garanzia di continuità farmaco-terapeutica ospedale-territorio, nonché di appropriatezza di utilizzo dei farmaci;
3. la facoltà da parte delle Regioni e le PA, di stipulare accordi con le Associazioni sindacali delle Farmacie territoriali, per consentire agli assistiti affetti da patologie croniche e che pertanto richiedono un'assistenza farmaceutica continua, di rifornirsi presso le predette Farmacie con la medesima modalità per la distribuzione attraverso le Strutture Aziendali del SSN (cosiddetta distribuzione per conto), avviando ai disagi dovuti alla dislocazione non capillare di codeste strutture ed agli orari di apertura limitati. Tali accordi prevedono l'acquisto, a prezzi scontati, dei medicinali del PHT (o parte di esso) da parte delle Aziende Sanitarie; i medicinali ven-



gono quindi ceduti al prezzo d'acquisto ai grossisti che provvedono alla fornitura delle farmacie. In questo caso ai farmacisti ed ai grossisti vengono riconosciuti per la distribuzione dei margini inferiori, quindi più convenienti per il SSN, rispetto a quanto avverrebbe attraverso la tradizionale filiera distributiva.

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

Complessivamente su tutto il territorio italiano è stata intrapresa la distribuzione diretta dei farmaci in dimissione ospedaliera al primo ciclo di terapia.

Anche la distribuzione diretta dei farmaci da parte delle Aziende sanitarie ai pazienti che necessitano periodici controlli specialistici è stata adottata in tutte le Regioni ad eccezione della Puglia, che per motivi di riorganizzazione interna ha sospeso questa iniziativa a favore della distribuzione per conto.

La spesa della distribuzione diretta ha inciso nel 2008 per circa un terzo sulla spesa farmaceutica con ampie variabilità regionali.

Infine, per quanto riguarda la distribuzione per conto, ad eccezione dell'Abruzzo, Sicilia e Piemonte (dove una sola ASL ha stipulato questo accordo), in tutto il resto della nazione sono stati stipulati accordi, sia a livello regionale sia a livello aziendale.

Il PHT (Determinazione AIFA del 4 gennaio 2007 pubblicata sul Supplemento Ordinario alla GU n. 7 del 10 gennaio 2007) ha come obiettivo quello di garantire un equilibrio nella logica distributiva complessiva dei farmaci, in un assetto di miglioramento sanitario capace di contemperare anche il governo della spesa farmaceutica.

In riferimento al setting assistenziale, e quindi alla modalità distributiva, vengono a delinearsi tre ambiti della terapia: l'Area H, ovvero della terapia intensiva ed esclusivamente ospedaliera, il cui strumento è il Prontuario Ospedaliero; l'area H-T della presa in carico e della continuità terapeutica, con il PHT; l'area T della cronicità e delle terapie a breve termine, con prescrizioni da parte dei medici di medicina generale e pediatri di libera scelta tramite il Prontuario Farmaceutico Nazionale (PFN).

Al momento non ci sono dati strutturati per quantificare puntualmente questo fenomeno e pertanto i dati illustrati nel presente Rapporto possono sottostimare la reale spesa farmaceutica soprattutto per quelle Regioni che hanno adottato una forte distribuzione diretta.

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

Regione	Distribuzione diretta	DPC*	I ciclo	Ticket	Prezzo di riferimento per Inibitori di pompa	Limite prescrittivo (1 pezzo per ricetta)
Piemonte	sì	no	sì	sì		
Valle d'Aosta	sì	sì	sì	no		Nimesulide [Nota reg. 10259 del 4.2.2008]
Lombardia	sì	sì	sì	sì		
P.A. Bolzano	sì	sì	no	sì		
P.A. Trento	sì	sì	sì	no		
Veneto	sì	sì	sì	sì		
Friuli V.G.	sì	sì	sì	no		
Liguria	sì	sì	sì	sì		
Emilia R.	sì	sì	sì	no		
Toscana	sì	sì	sì	no		
Umbria	sì	sì	sì	no		
Marche	sì	sì	sì	no		
Lazio	sì	sì	sì	sì	dal 2.4.2007 [DGR 124 del 27.2.2007 e succ. modif.] prezzo di riferimento lansoprazolo	STATINE dal 2.4.2007 [DGR 124 del 27.2.2007 e succ. modif.]
Abruzzo	sì	no	sì	sì	[DGR 1086 del 2.10.2006 e succ. modif.]	
Molise	DGR 1224 del 17.10.2003 decorrenza 15.11.2003	Decorrenza 1.1.2004 DGR 19 dell'11.1.2008	sì	sì	dal 1.5.2007 [DGR 358 del 30.3.2007]	STATINE dal 1.5.2007 [DGR 359 del 30.3.2007]
Campania	sì	sì	sì	sì	dal 1.12.2008 [DGR 1180 del 26.11.2008] prezzo di riferimento calcolato per DDD	
Puglia	no	sì	sì	sì	dal 8.1.2007 [L 39 del 28.12.2006] prezzo di riferimento calcolato per DDD	
Basilicata	sì	sì	sì	no		sì
Calabria	sì	no	sì	no	dal 9.4.2007 [DGR 93 del 13.2.2007] prezzo di riferimento calcolato per DDD	
Sicilia	sì	no	sì	sì	dal 19.5.2007 [L 12 del 2.5.2007 e succ. modif.] prezzo di riferimento calcolato per DDD	Inibitori di pompa dal 6.4.2007 [Decreto attuativo 0449 del 22.3.2007 e succ. modif.]
Sardegna	sì	sì	sì	no	dal 10.3.2007 [Delibera n.8/12 del 28.2.2007] prezzo di riferimento lansoprazolo	

* Distribuzione per conto

Parte B

Dati generali di spesa e di consumo

Questa parte del rapporto presenta elaborazioni relative a:

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

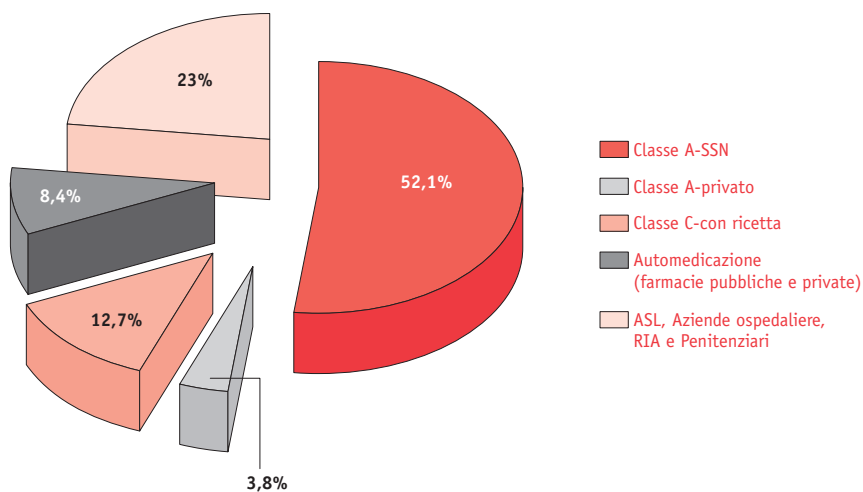
Con il simbolo ^ si intende la prescrizione territoriale effettuata dai MMG e PLS rimborsata alle farmacie pubbliche e private dal SSN esclusa la distribuzione diretta e per conto

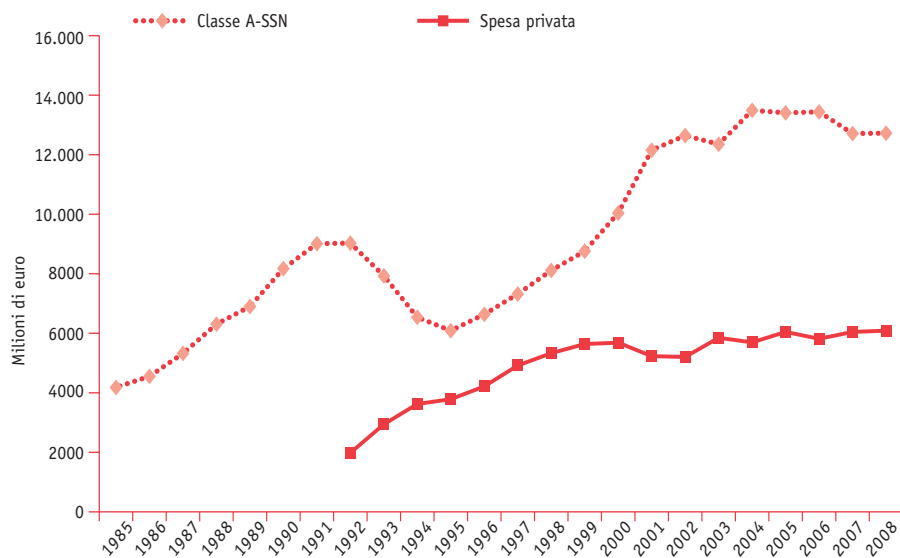
Tavola B.1
Composizione della spesa farmaceutica 2008 (Tavola e Figura)

	Spesa*	%
Classe A-SSN	12.724	52,1
Classe A privato	928	3,8
Classe C con ricetta	3.106	12,7
Automedicazione (farmacie pubbliche e private)	2.054	8,4
ASL, Aziende ospedaliere, RIA e Penitenziari	5.614	23,0
Totale	24.426	100,0

* Milioni di euro

Fonte: OsMed ed elaborazione OsMed su dati IMS Health



**Figura B.1***Spesa farmaceutica territoriale^ nel periodo 1985-2008 (Figura e Tavola)*

	Classe A-SSN (milioni)	Spesa privata (milioni)
1985	4.182	
1986	4.553	
1987	5.324	
1988	6.306	
1989	6.900	
1990	8.171	
1991	9.011	
1992	9.030	1.982
1993	7.929	2.942
1994	6.539	3.625
1995	6.087	3.785
1996	6.638	4.216
1997	7.321	4.919
1998	8.113	5.332
1999	8.760	5.640
2000	10.041	5.684
2001	12.154	5.232
2002	12.644	5.204
2003	12.354	5.849
2004	13.491	5.694
2005	13.408	6.046
2006	13.440	5.814
2007	12.712	6.046
2008	12.724	6.088

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

Tavola B.2*Spesa farmaceutica territoriale^ di classe A-SSN: confronto 2004-2008*

	2004	2005	2006	2007	2008	Δ%	Δ%	Δ%	Δ%
	(milioni)	(milioni)	(milioni)	(milioni)	(milioni)	05/04	06/05	07/06	08/07
Classe A-SSN	13.491	13.408	13.440	12.712	12.724	-0,6	0,2	-5,4	0,1
Ticket*	602	515	414	539	647	-14,4	-19,6	30,2	20,0
Sconto**	909	1.046	699	680	694	15,0	-33,1	-2,7	2,1
Spesa netta	11.980	11.848	12.327	11.493	11.383	-1,1	4,0	-6,8	-1,0
Numero Ricette	469	478	503	525	553	1,9	5,3	4,3	5,3
Numero Confezioni	890	899	953	977	1.022	1,0	6,1	2,5	4,6
DDD/1000 ab die	774	799	857	881	924	3,3	7,3	2,7	4,9

* Somma del ticket sui farmaci equivalenti e dei ticket regionali

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

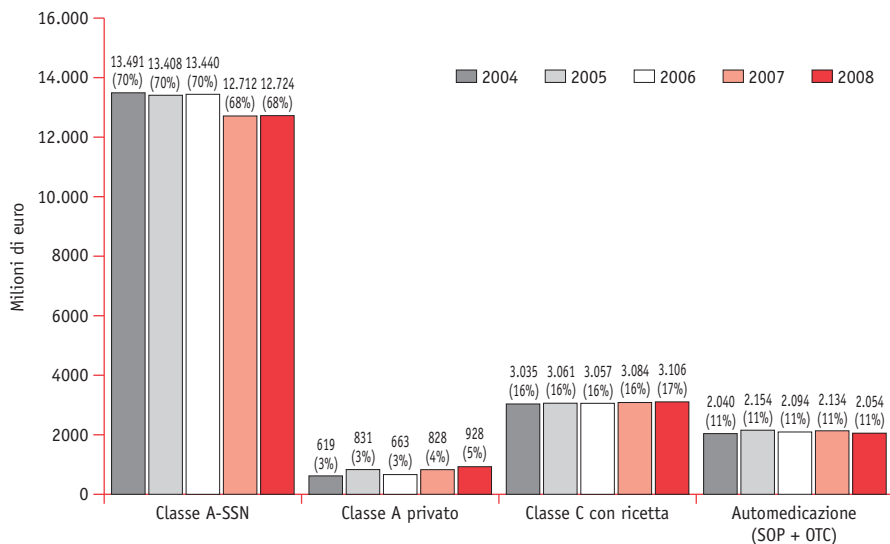
Tavola B.3*Spesa farmaceutica territoriale^ e volume di consumi: confronto 2004-2008*

Spesa lorda	2004	2005	2006	2007	2008	Δ%	Δ%	Δ%	Δ%
	(milioni)	(milioni)	(milioni)	(milioni)	(milioni)	05/04	06/05	07/06	08/07
1 Classe A-SSN	13.491	13.408	13.440	12.712	12.724	-0,6	0,2	-5,4	0,1
2 Classe A privato*	619	831	663	828	928	34,2	-20,2	24,9	12,1
1+2 Totale	14.110	14.239	14.103	13.540	13.652	0,9	-1,0	-4,0	0,8
Quota a carico SSN (%)	96	94	95	94	93				
3 Classe C con ricetta	3.035	3.061	3.057	3.084	3.106	0,9	-0,1	0,9	0,7
4 Automedicazione (SOP e OTC)	2.040	2.154	2.094	2.134	2.054	5,6	-2,8	1,9	-3,8
2+3+4 Totale spesa privata	5.694	6.046	5.814	6.046	6.088	6,2	-3,8	4,0	0,7
1+2+3+4 Totale spesa farmaceutica	19.185	19.454	19.254	18.758	18.812	1,4	-1,0	-2,6	0,3
Confezioni	2004	2005	2006	2007	2008	Δ%	Δ%	Δ%	Δ%
	(milioni)	(milioni)	(milioni)	(milioni)	(milioni)	05/04	06/05	07/06	08/07
1 Classe A-SSN	890	899	953	977	1.022	1,0	6,1	2,5	4,6
2 Classe A privato*	86	124	113	129	135	43,3	-8,8	14,0	5,1
1+2 Totale	976	1.022	1.066	1.106	1.157	4,7	4,3	3,7	4,7
3 Classe C con ricetta	300	295	299	297	296	-1,4	1,1	-0,6	-0,2
4 Automedicazione (SOP e OTC)	301	322	311	316	311	7,2	-3,5	1,7	-1,6
1+2+3+4 Totale confezioni	1.577	1.640	1.675	1.719	1.765	4,0	2,2	2,6	2,7

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

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

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

**Figura B.2***Composizione della spesa farmaceutica territoriale[^]: confronto 2004-2008*

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

Fonte: OsMed ed elaborazione OsMed su dati IMS Health

Figura B.3

*Andamento della spesa farmaceutica territoriale[^] nel periodo 2002-2008
per i farmaci di classe A-SSN: effetto consumi, prezzi e mix*

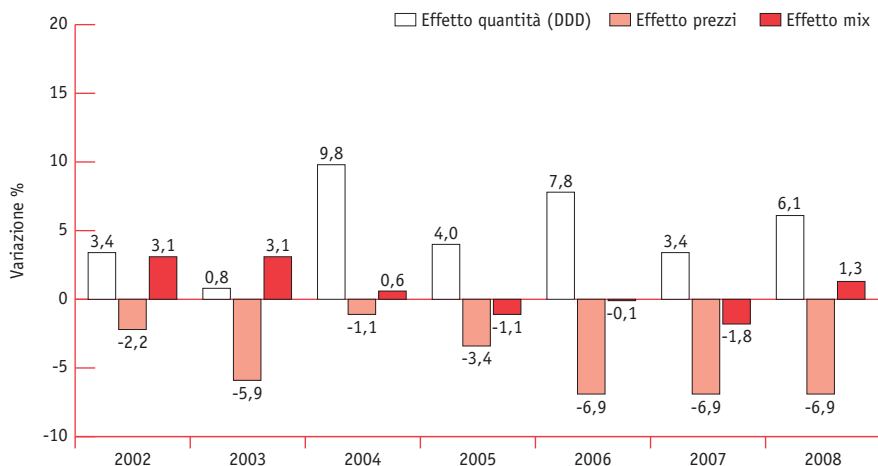


Tavola B.4
*Composizione della spesa farmaceutica territoriale[^]
 2008 per I livello ATC e classe*

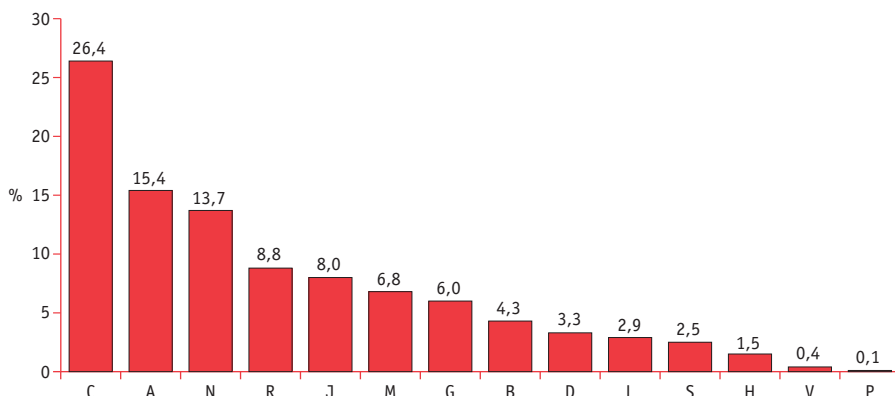
	Classe A-SSN		Classe A privato		Classe C con ricetta		Automedicazione (farmacie pubbliche e private)		Totale
	spesa [°]	%*	spesa [°]	%*	spesa [°]	%*	spesa [°]	%*	
C - Cardiovascolare	4.608	93	114	2	170	3	83	2	4.975
A - Gastrointestinale e metabolismo	1.809	62	138	5	290	10	665	23	2.903
N - SNC	1.317	51	109	4	907	35	245	9	2.577
R - Respiratorio	1.038	63	93	6	158	10	366	22	1.655
J - Antimicrobici	1.265	84	140	9	94	6	2	0	1.502
M - Muscolo-scheletrico	543	43	168	13	236	18	330	26	1.278
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	464	41	33	3	593	53	35	3	1.126
B - Ematologici	658	81	38	5	108	13	10	1	815
D - Dermatologici	55	9	37	6	296	48	230	37	618
L - Antineoplastici	517	96	11	2	9	2	0	0	538
S - Organi di senso	200	43	11	2	165	36	86	19	462
H - Ormoni sistemici	221	80	31	11	26	9	0	0	278
V - Vari	18	26	2	4	48	70	0	0	69
P - Antiparassitari	11	58	2	13	5	26	0	3	19
Totale	12.724	68	928	5	3106	17	2054	11	18.812

[°] Lorda in milioni di euro

* Calcolata sulla categoria

Fonte: OsMed ed elaborazione OsMed su dati IMS Health

Figura B.4
*Composizione percentuale della spesa farmaceutica territoriale[^] 2008
 per I livello ATC*



**Tavola B.5***Consumo nazionale territoriale^ di classe A-SSN 2008 per I livello ATC*

	Spesa lorda pro capite	%	Δ% 08/07	DDD/1000 ab die	%	Δ% 08/07
C - Cardiovascolare	77,3	36,2	-4,0	454,3	49,2	5,2
A - Gastrointestinale e metabolismo	30,3	14,2	0,9	115,8	12,5	9,2
N - SNC	22,1	10,4	6,7	53,2	5,8	4,7
J - Antimicrobici	21,2	9,9	-5,3	25,1	2,7	2,6
R - Respiratorio	17,4	8,2	3,2	49,2	5,3	-0,2
B - Ematologici	11,0	5,2	6,2	84,7	9,2	4,4
M - Muscolo-scheletrico	9,1	4,3	4,5	43,6	4,7	5,8
L - Antineoplastici	8,7	4,1	-2,7	4,5	0,5	-2,2
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	7,8	3,7	-8,5	40,3	4,4	0,5
H - Ormoni sistemici	3,7	1,7	10,2	31,5	3,4	2,9
S - Organi di senso	3,3	1,6	4,4	17,0	1,8	1,8
D - Dermatologici	0,9	0,4	14,0	3,7	0,4	17,6
V - Vari	0,3	0,1	6,4	0,1	0,0	7,3
P - Antiparassitari	0,2	0,1	-3,5	0,6	0,1	3,6
	213,4	100,0	-0,7	923,7	100,0	4,9

Tavola B.6

Consumo nazionale territoriale[^] (DDD/1000 ab die) di classe A-SSN per I livello ATC: confronto 2004-2008

	2004	2005	2006	2007	2008
C - Cardiovascolare	373,7	388,3	417,8	431,6	454,3
A - Gastrointestinale e metabolismo	88,1	92,0	101,6	106,0	115,8
N - SNC	43,2	45,9	49,5	50,8	53,2
J - Antimicrobici	23,1	24,0	24,0	24,5	25,1
R - Respiratorio	45,5	47,6	48,8	49,2	49,2
B - Ematologici	67,6	71,7	80,1	81,2	84,7
M - Muscolo-scheletrico	41,0	37,5	39,9	41,2	43,6
L - Antineoplastici	5,9	5,7	5,4	4,6	4,5
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	40,8	39,8	40,3	40,1	40,3
H - Ormoni sistemici	25,6	27,4	29,6	30,6	31,5
S - Organi di senso	15,5	15,5	16,7	16,7	17,0
D - Dermatologici	3,0	3,0	3,1	3,2	3,7

Tavola B.7

Consumo nazionale territoriale[^] (% DDD/1000 ab die) di classe A-SSN per I livello ATC: confronto 2004-2008

	2004	2005	2006	2007	2008
C - Cardiovascolare	48,3	48,6	48,7	49,0	49,2
A - Gastrointestinale e metabolismo	11,4	11,5	11,8	12,0	12,5
N - SNC	5,6	5,7	5,8	5,8	5,8
J - Antimicrobici	3,0	3,0	2,8	2,8	2,7
R - Respiratorio	5,9	6,0	5,7	5,6	5,3
B - Ematologici	8,7	9,0	9,3	9,2	9,2
M - Muscolo-scheletrico	5,3	4,7	4,7	4,7	4,7
L - Antineoplastici	0,8	0,7	0,6	0,5	0,5
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	5,3	5,0	4,7	4,6	4,4
H - Ormoni sistemici	3,3	3,4	3,5	3,5	3,4
S - Organi di senso	2,0	1,9	1,9	1,9	1,8
D - Dermatologici	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4

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

**Tavola B.8**

Confronto internazionale della distribuzione percentuale della spesa farmaceutica territoriale 2008 per I livello ATC*

ATC	Italia	Austria	Belgio	Finlandia	Francia	Germania	Grecia	Inghilterra	Irlanda	Portogallo	Spagna
C - Cardiovascolare	26,9	17,8	19,4	15,5	19,9	13,8	24,2	18,7	20,3	28,8	20,9
A - Gastrointestinale	15,0	13,9	12,4	13,5	12,9	14,1	12,8	14,3	14,9	14,8	12,2
N - SNC	14,3	18,3	19,4	21,9	15,5	17,1	16,3	24,5	20,8	18,8	21,4
R - Respiratorio	9,6	7,3	10,0	9,8	8,4	8,1	7,3	13,9	9,7	6,6	10,2
J - Antimicrobici	7,7	9,2	9,9	3,8	10,2	10,1	8,9	2,7	4,9	6,9	4,4
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	6,3	4,0	4,6	7,3	4,6	4,9	3,4	5,5	4,4	5,7	6,7
M - Muscolo-scheletrico	6,1	5,4	7,2	8,2	6,5	6,1	8,2	3,5	9,0	8,6	6,1
B - Ematologici	3,9	6,6	4,9	4,7	6,3	4,6	5,3	3,9	3,8	4,0	4,2
D - Dermatologici	3,3	2,5	2,0	2,3	2,6	2,6	2,3	4,0	2,7	2,3	3,1
L - Antineoplastici	2,7	11,1	6,2	8,6	7,7	11,9	5,3	4,4	6,2	0,4	6,0
S - Organi di senso	2,5	1,3	1,2	2,1	2,6	2,0	1,8	2,2	1,3	1,8	2,4
H - Ormoni sistemici	1,5	1,7	2,1	1,8	2,0	2,1	2,3	1,7	1,4	0,8	1,9
V - Vari	0,3	0,9	0,4	0,1	0,6	2,4	1,9	0,2	0,3	0,2	0,4
P - Antiparassitari	0,1	0,1	0,2	0,2	0,2	0,2	0,1	0,4	0,3	0,2	0,1

* Il valore di spesa comprende i farmaci di classe A-SSN (pubblico + privato), di classe C con ricetta e i farmaci di automedicazione (SOP e OTC)

Fonte: IMS/Midas

Tavola B.9

*Confronto internazionale dei primi dieci principi attivi in Italia:
rango per spesa territoriale* 2008*

Principio attivo	Italia	Austria	Belgio	Finlandia	Francia	Germania	Grecia	Inghilterra	Irlanda	Portogallo	Spagna
C - Atorvastatina	1	44	1	12	3	78	3	3	1	13	1
C - Valsartan	2	22	34	23	6	13	5	39	35	5	4
A - Lansoprazolo	3	31	181	130	53	360	87	27	10	11	28
C - Irbesartan	4	nc	26	914	8	44	6	36	183	7	14
N - Paracetamolo	5	38	2	11	1	34	39	4	3	9	6
J - Amoxicillina	6	61	13	68	42	97	43	75	20	8	17
C - Simvastatina	7	3	20	34	12	4	1	32	28	1	54
A - Esomeprazolo	8	28	50	13	9	59	26	45	6	42	35
C - Losartan	9	51	31	6	24	77	57	19	47	4	27
C - Rosuvastatina	10	142	8	46	19	nc	29	43	18	10	nc

* Il valore di spesa comprende i farmaci di classe A-SSN (pubblico + privato), di classe C con ricetta e i farmaci di automedicazione (SOP e OTC)

nc = non commercializzata

Fonte: IMS/Midas

Tavola B.10
Composizione della spesa farmaceutica 2008 per Regione

	Netta classe A-SSN ^{1,2}		Classe A privato ¹		Classe C con ricetta ¹		Automedicazione (farmacie pubbliche e private)		Strutture pubbliche		Totale
	spesa	%*	spesa	%*	spesa	%*	spesa	%*	spesa	%	
Piemonte	824	48	85	5	239	14	162	9	418	24	1.729
Val d'Aosta	21	45	3	7	7	15	6	12	10	22	47
Lombardia	1.605	48	204	6	495	15	367	11	700	21	3.370
Bolzano	60	41	5	3	18	12	20	13	45	31	147
Trento	77	46	8	5	23	13	22	13	39	23	169
Veneto	768	45	79	5	237	14	174	10	446	26	1.704
Friuli VG	225	47	18	4	59	12	41	9	133	28	476
Liguria	335	43	53	7	119	15	74	10	189	25	770
E. Romagna	745	42	98	6	251	14	169	10	492	28	1.755
Toscana	642	42	78	5	228	15	152	10	440	29	1.540
Umbria	160	46	11	3	49	14	31	9	98	28	350
Marche	295	47	27	4	89	14	55	9	160	26	626
Lazio	1.255	53	78	3	312	13	215	9	519	22	2.379
Abruzzo	271	51	16	3	65	12	43	8	136	26	531
Molise	64	57	3	2	12	11	8	7	25	22	112
Campania	1.134	53	44	2	268	13	163	8	532	25	2.141
Puglia	870	54	32	2	179	11	106	7	424	26	1.611
Basilicata	115	54	1	1	22	10	14	7	60	28	213
Calabria	491	62	9	1	96	12	54	7	138	17	788
Sicilia	1.089	56	56	3	257	13	132	7	415	21	1.948
Sardegna	336	49	20	3	83	12	48	7	192	28	680
Italia	11.383	49	928	4	3.106	13	2.054	9	5.614	24	23.085

¹ Milioni di euro

² La spesa netta è ottenuta sottraendo alla spesa lorda le trattenute alle farmacie e il ticket a carico dei pazienti

* Calcolata sul totale della spesa regionale



Tavola B.11
Consumi farmaceutici territoriali¹ di classe A-SSN 2008

	Ricette ¹	Confezioni ¹	Spesa lorda ²	Sconto ²	Ticket ^{2,3}	Spesa netta ^{2,4}
Piemonte	37.823	70.551	920	49	47	824
Val d'Aosta	979	1.912	23	1	0	21
Lombardia	69.917	139.032	1.881	116	160	1.605
Bolzano	2.730	5.432	69	3	5	60
Trento	3.683	7.037	83	4	1	77
Veneto	36.149	72.745	890	47	74	768
Friuli VG	10.338	19.941	243	13	5	225
Liguria	15.957	29.905	369	19	16	335
E. Romagna	38.802	72.180	799	36	18	745
Toscana	35.679	65.043	689	31	16	642
Umbria	9.446	16.016	172	8	4	160
Marche	15.376	27.135	317	15	7	295
Lazio	57.110	106.336	1.387	82	50	1.255
Abruzzo	14.020	24.024	298	15	12	271
Molise	3.152	5.692	72	4	5	64
Campania	58.171	105.308	1.256	68	54	1.134
Puglia	42.721	77.174	960	53	37	870
Basilicata	6.252	10.572	123	6	3	115
Calabria	24.558	40.106	535	32	12	491
Sicilia	53.490	97.192	1.274	72	113	1.089
Sardegna	16.367	28.964	364	19	9	336
Italia	552.721	1.022.299	12.724	694	647	11.383

¹ Migliaia

² Milioni di euro

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

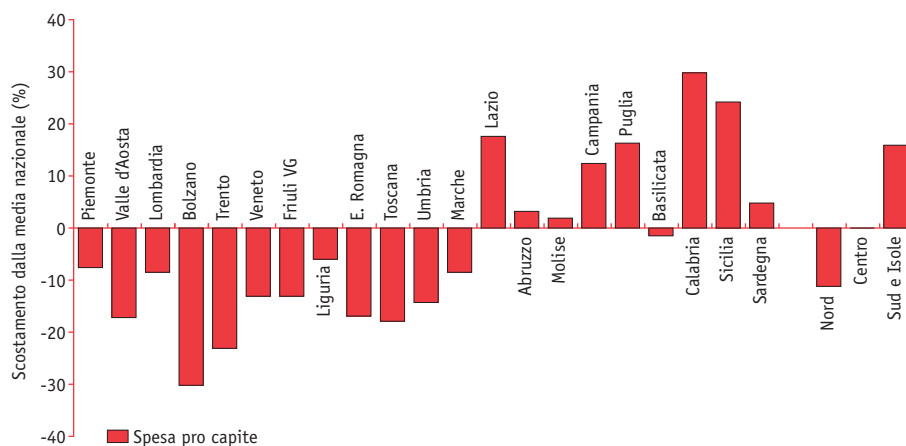
⁴ La spesa netta è ottenuta sottraendo alla spesa lorda le trattenute alle farmacie e il ticket a carico dei pazienti

Tavola B.12

Spesa e consumi (Tavola) territoriali^ di classe A-SSN 2008 (popolazione pesata) e variabilità regionale della spesa pro capite (Figura)

	Spesa lorda pro capite	Scostamento % dalla media nazionale	Confezioni pro capite	DDD/1000 ab die
Piemonte	197,2	-7,6	15,1	839,3
Val d'Aosta	176,8	-17,2	14,9	842,8
Lombardia	195,2	-8,5	14,4	816,3
Bolzano	149,1	-30,2	11,8	690,6
Trento	164,1	-23,1	13,9	784,4
Veneto	185,4	-13,1	15,2	862,6
Friuli VG	185,5	-13,1	15,2	873,4
Liguria	200,6	-6,0	16,3	892,4
E. Romagna	177,4	-16,9	16,0	903,0
Toscana	175,2	-17,9	16,5	898,3
Umbria	183,0	-14,3	17,0	946,0
Marche	195,2	-8,5	16,7	901,5
Lazio	250,9	17,6	19,2	1031,7
Abruzzo	220,2	3,2	17,7	933,1
Molise	217,5	1,9	17,2	898,1
Campania	239,8	12,4	20,1	1003,2
Puglia	248,2	16,3	20,0	1018,8
Basilicata	210,2	-1,5	18,0	941,0
Calabria	277,0	29,8	20,8	1053,8
Sicilia	265,0	24,2	20,2	1034,1
Sardegna	223,6	4,8	17,8	963,5
Italia	213,4	0,0	17,1	923,7
Nord	189,5	-11,2	15,0	847,3
Centro	213,3	0,0	17,8	963,8
Sud e Isole	247,3	15,9	19,7	1007,0

Fonte: elaborazione OsMed su dati ASSR/Assessorati Regionali



**Tavola B.13**

Variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali[^] 2008 per quantità, costo medio di giornata di terapia e spesa (Tavola e Figura)

	Scostamento % dalla media nazionale			Rango spesa
	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD	Spesa lorda pro capite	
Sicilia	14	13	30	1
Calabria	12	12	24	2
Lazio	12	4	18	3
Puglia	10	3	16	4
Campania	9	2	12	5
Sardegna	4	1	5	6
Abruzzo	1	0	3	7
Molise	-3	4	2	8
Basilicata	2	-4	-2	9
Liguria	-3	-3	-6	10
Marche	-9	-4	-8	11
Lombardia	-2	-5	-9	12
Piemonte	-12	4	-9	13
Friuli VG	-5	-6	-13	14
Veneto	-7	-6	-13	15
Umbria	2	-15	-14	16
E. Romagna	-2	-14	-17	17
Val d'Aosta	-9	-8	-17	18
Toscana	-3	-15	-18	19
Trento	-15	-8	-23	20
Bolzano	-25	-7	-30	21

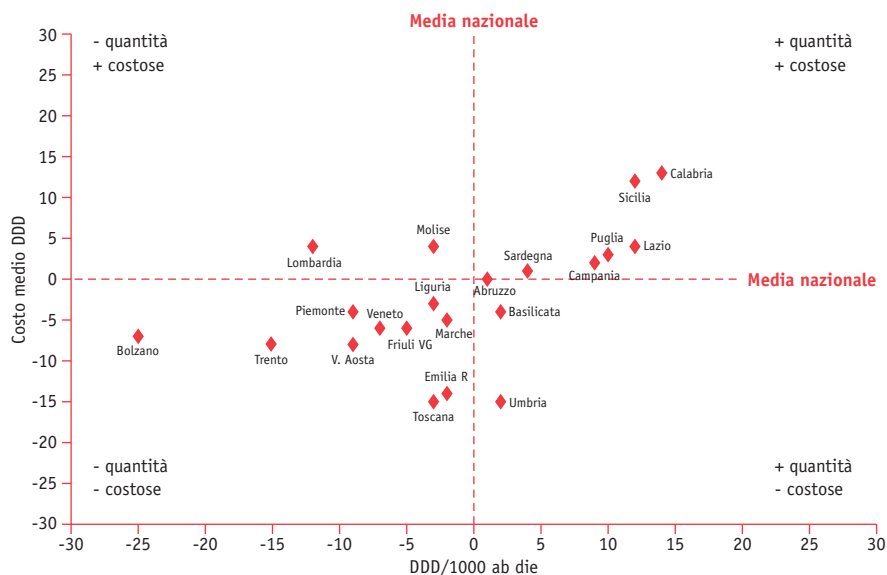


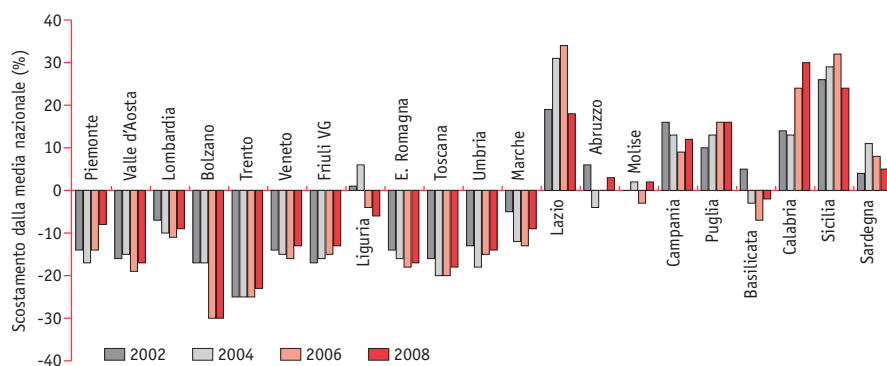
Tavola B.14

Spesa farmaceutica territoriale¹ 2008 (popolazione pesata) per i farmaci di classe A-SSN (Tavola) e scostamento % della spesa lorda dalla media nazionale (Figura)

	Spesa netta pro capite				Spesa lorda pro capite				Ticket ¹ pro capite	
	€	Δ%	Δ%	Δ%	€	Δ%	Δ%	Δ%	€	% su spesa lorda
		08/07	07/06	06/05		08/07	07/06	06/05		
Piemonte*	176,7	3,0	-1,0	5,7	197,2	1,1	-0,5	1,4	10,0	5,1
Val d'Aosta	165,1	-4,8	-2,7	2,1	176,8	-3,2	-1,8	-0,7	3,5	2,0
Lombardia*	166,5	-2,9	-3,8	2,5	195,2	-1,2	-2,9	-0,4	16,6	8,5
Bolzano*	130,1	-4,0	-6,1	-8,7	149,1	-1,6	-5,3	-11,6	11,5	7,7
Trento	152,8	-4,2	-2,8	5,7	164,1	-2,5	-2,3	3,3	2,8	1,7
Veneto*	160,1	-3,8	-2,8	2,7	185,4	-1,6	-1,7	-0,4	15,4	8,3
Friuli VG	172,0	-4,4	-2,6	5,3	185,5	-3,1	-1,9	2,4	3,7	2,0
Liguria*	182,0	-1,5	-9,5	1,4	200,6	-1,2	-7,8	-1,4	8,6	4,3
E. Romagna	165,4	-4,2	-3,3	1,4	177,4	-3,0	-2,6	-1,3	3,9	2,2
Toscana	163,1	-2,6	-3,5	1,2	175,2	-1,3	-2,7	-1,5	4,1	2,4
Umbria	170,5	-4,0	-4,1	3,1	183,0	-2,6	-3,5	0,5	4,2	2,3
Marche	181,5	-3,1	-1,4	1,8	195,2	-1,9	-0,5	-0,9	4,3	2,2
Lazio*	227,1	-9,1	-15,9	6,8	250,9	-3,3	-15,5	1,2	9,0	3,6
Abruzzo*	200,5	0,9	-8,0	5,2	220,2	2,3	-5,5	2,2	8,6	3,9
Molise*	193,0	1,9	-5,5	4,9	217,5	2,5	-4,1	1,8	14,0	6,4
Campania*	216,6	0,8	-8,7	0,3	239,8	1,7	-5,6	-2,4	10,2	4,3
Puglia*	224,9	3,2	-10,5	4,1	248,2	4,0	-10,1	-2,5	9,5	3,8
Basilicata	195,6	-0,1	-2,8	4,8	210,2	0,7	-2,1	2,0	4,4	2,1
Calabria	254,2	1,4	-6,2	9,3	277,0	2,5	-5,1	3,3	6,4	2,3
Sicilia*	226,4	-4,8	-13,0	5,1	265,0	-2,7	-9,6	1,0	23,5	8,9
Sardegna	206,7	-2,6	-9,9	1,4	223,6	-1,0	-8,9	-1,6	5,3	2,4
Italia	190,9	-2,4	-7,4	3,5	213,4	-0,7	-6,0	-0,3	10,8	5,1
Nord	167,4	-2,3	-3,5	2,8	189,5	-1,3	-2,6	-0,3	11,7	6,2
Centro	195,6	-6,0	-10,1	4,5	213,3	-2,5	-9,5	0,3	6,4	3,0
Sud e Isole	221,3	-0,4	-9,8	3,8	247,3	0,9	-7,7	-0,4	12,3	5,0

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

* Regioni con ticket in vigore nel corso del 2008



Fonte: elaborazione OsMed su dati ASSR/Assessorati Regionali

**Tavola B.15**

*Spesa territoriale 2008 (popolazione pesata) per i farmaci di classe A-SSN appartenenti al Prontuario della continuità assistenziale - PHT**

	Spesa lorda pro capite classe A-SSN	Spesa PHT pro capite			
		€	%	Δ% 08/07	differenza su % spesa lorda 08-07
Piemonte	197,2	18,0	9,1	0	-0,1
Val d'Aosta	176,8	1,8	1,0	-66	-1,9
Lombardia	195,2	23,9	12,3	-1	0,1
Bolzano	149,1	4,7	3,1	2	0,1
Trento	164,1	4,4	2,7	-25	-0,8
Veneto	185,4	8,9	4,8	3	0,2
Friuli VG	185,5	11,8	6,4	-11	-0,5
Liguria	200,6	3,6	1,8	-3	0,0
E. Romagna	177,4	3,0	1,7	-8	-0,1
Toscana	175,2	1,7	0,9	-15	-0,2
Umbria	183,0	2,9	1,6	2	0,1
Marche	195,2	1,1	0,5	-77	-1,8
Lazio	250,9	21,7	8,6	-3	0,0
Abruzzo	220,2	15,6	7,1	9	0,4
Molise	217,5	17,5	8,0	11	0,6
Campania	239,8	14,1	5,9	9	0,4
Puglia	248,2	15,5	6,2	21	0,9
Basilicata	210,2	6,2	3,0	67	1,2
Calabria	277,0	44,9	16,2	2	0,0
Sicilia	265,0	23,4	8,8	-7	-0,4
Sardegna	223,6	8,1	3,6	-12	-0,4
Italia	213,4	15,2	7,1	0	0,0
Nord	189,5	14,3	7,5	-1	0,0
Centro	213,3	10,9	5,1	-7	-0,3
Sud e Isole	247,3	19,1	7,7	3	0,2

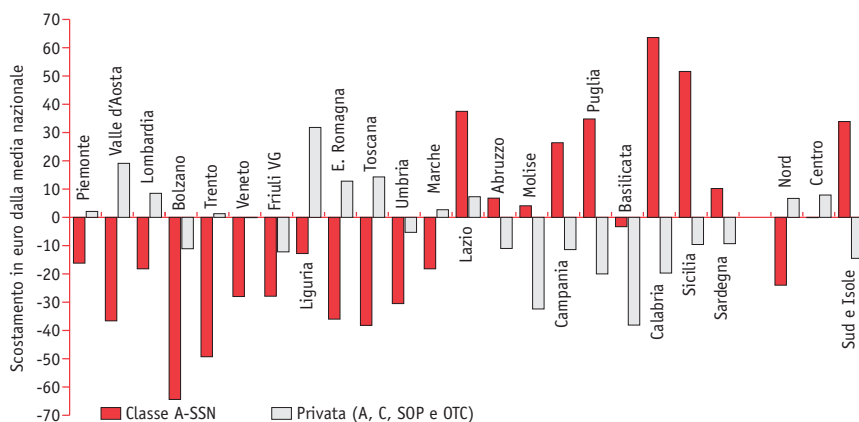
* Farmaci appartenenti al prontuario della continuità assistenziale non erogati attraverso la distribuzione diretta e per conto (GU n. 259 del 4 novembre 2004)

Tavola B.16

Spesa farmaceutica pro capite territoriale^ 2008 (popolazione pesata) pubblica e privata (Tavola). Scostamento in euro dalla media nazionale (Figura)

	Spesa classe A-SSN pro capite	Spesa privata pro capite (A, C, SOP e OTC)	Spesa farmaceutica territoriale pro capite
Piemonte	197,2	104,2	301,4
Val d'Aosta	176,8	121,2	298,0
Lombardia	195,2	110,6	305,8
Bolzano	149,1	91,0	240,1
Trento	164,1	103,4	267,5
Veneto	185,4	102,0	287,4
Friuli VG	185,5	89,9	275,4
Liguria	200,6	134,0	334,6
E. Romagna	177,4	114,9	292,3
Toscana	175,2	116,4	291,6
Umbria	183,0	96,8	279,8
Marche	195,2	104,8	300,0
Lazio	250,9	109,4	360,3
Abruzzo	220,2	91,1	311,3
Molise	217,5	69,8	287,3
Campania	239,8	90,7	330,5
Puglia	248,2	82,1	330,3
Basilicata	210,2	64,0	274,2
Calabria	277,0	82,4	359,4
Sicilia	265,0	92,5	357,5
Sardegna	223,6	92,8	316,4
Italia	213,4	102,1	315,5
Nord	189,5	108,8	298,3
Centro	213,3	110,1	323,4
Sud e Isole	247,3	87,6	334,9

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



**Tavola B.17**

Effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale^A regionale di classe A-SSN (2008 vs 2007)

	Spesa lorda 2008 (milioni)	Δ % 2008-2007				Δ % costo medio DDD
		spesa	DDD	prezzi	mix	
Piemonte	920	1,9	8,0	-6,9	1,4	-5,6
Val d'Aosta	23	-2,2	4,6	-7,8	1,4	-6,5
Lombardia	1.880	-0,1	6,5	-6,8	0,7	-6,2
Bolzano	69	-0,1	5,1	-6,8	2,0	-5,0
Trento	83	-1,3	6,5	-7,6	0,3	-7,3
Veneto	889	-0,4	6,3	-8,0	1,9	-6,3
Friuli VG	243	-2,3	5,4	-8,2	1,0	-7,3
Liguria	369	-1,1	4,6	-6,7	1,3	-5,5
E. Romagna	799	-2,2	5,3	-7,8	0,7	-7,2
Toscana	689	-0,6	6,4	-7,5	0,9	-6,6
Umbria	172	-1,8	5,9	-7,8	0,4	-7,4
Marche	318	-1,1	6,4	-7,0	-0,1	-7,1
Lazio	1.387	-2,0	2,9	-6,1	1,5	-4,7
Abruzzo	298	3,1	7,4	-6,5	2,8	-3,9
Molise	72	2,5	7,5	-7,1	2,6	-4,6
Campania	1.257	2,5	7,3	-6,7	2,4	-4,5
Puglia	961	4,5	8,2	-6,2	3,0	-3,4
Basilicata	123	0,6	6,5	-7,8	2,5	-5,5
Calabria	536	3,1	8,9	-6,6	1,4	-5,3
Sicilia	1.274	-2,4	4,2	-6,6	0,4	-6,3
Sardegna	364	-0,1	6,1	-6,7	0,9	-5,8
Italia	12.724	0,1	6,1	-6,9	1,3	-5,6

Tavola B.18

Distribuzione regionale per I livello ATC della spesa lorda territoriale^ pro capite 2008 per i farmaci di classe A-SSN (popolazione pesata)

	C	A	N	J	R	B	M	L	G	H	S	D	V	P	Totale
Piemonte	70,0	29,4	25,6	16,5	15,0	9,2	6,5	9,7	8,1	2,7	3,5	0,8	0,1	0,2	197,2
Val d'Aosta	68,4	24,8	19,6	14,2	19,2	3,2	6,6	5,5	7,2	3,4	3,8	0,7	0,0	0,2	176,8
Lombardia	70,4	25,6	21,7	15,1	14,9	11,3	6,0	12,8	8,3	4,9	2,7	0,7	0,6	0,2	195,2
Bolzano	55,7	17,4	21,3	10,8	12,6	6,0	7,2	6,2	6,6	2,3	2,1	0,6	0,0	0,2	149,1
Trento	63,4	22,7	18,2	14,1	15,6	4,6	5,8	6,2	6,2	3,9	2,4	0,8	0,0	0,2	164,1
Veneto	73,1	27,2	19,6	14,3	14,3	8,0	8,1	7,6	6,7	2,4	3,0	0,8	0,1	0,3	185,4
Friuli VG	74,9	27,6	19,4	13,3	13,2	7,6	6,9	8,5	7,0	2,3	3,5	0,9	0,1	0,3	185,5
Liguria	77,8	27,8	23,9	17,2	17,7	5,2	8,7	7,2	7,7	2,5	3,8	0,9	0,0	0,1	200,6
E. Romagna	75,4	24,9	18,9	15,2	14,8	5,4	7,1	1,5	7,3	2,0	3,6	0,8	0,0	0,2	177,4
Toscana	67,9	25,0	21,4	18,1	15,5	4,8	7,3	0,6	7,0	2,7	4,0	0,8	0,1	0,2	175,2
Umbria	73,7	26,9	19,3	18,4	15,2	5,7	6,5	2,9	7,2	2,3	3,8	0,8	0,0	0,2	183,0
Marche	77,0	26,5	20,3	21,5	15,3	4,2	7,7	6,4	8,1	2,3	4,9	0,7	0,0	0,2	195,2
Lazio	87,1	34,3	24,1	25,2	20,9	17,1	11,9	12,0	8,5	4,2	4,1	1,2	0,2	0,2	250,9
Abruzzo	75,6	32,0	30,1	23,6	17,1	7,3	10,8	7,6	7,1	2,9	4,4	1,0	0,6	0,1	220,2
Molise	77,2	28,1	21,4	25,6	15,3	12,6	11,1	10,4	6,8	4,7	2,8	1,1	0,2	0,1	217,5
Campania	84,7	34,5	19,9	31,5	21,2	13,9	10,0	8,7	7,4	3,3	3,2	1,2	0,2	0,1	239,8
Puglia	86,4	33,2	20,8	30,3	21,4	18,3	13,1	7,7	7,8	4,0	3,1	1,1	0,9	0,1	248,2
Basilicata	75,1	32,8	18,0	23,6	19,2	7,9	11,2	6,8	7,8	3,4	3,1	1,1	0,1	0,1	210,2
Calabria	86,5	39,3	27,2	30,7	18,7	23,7	12,8	16,2	9,5	6,8	3,3	1,2	1,0	0,1	277,0
Sicilia	85,7	43,2	24,1	31,4	21,5	15,0	13,8	11,5	8,1	6,1	2,7	1,1	0,5	0,2	265,0
Sardegna	81,5	31,9	23,9	20,4	20,6	8,0	11,9	8,2	8,3	4,4	3,2	1,0	0,1	0,2	223,6
Italia	77,3	30,3	22,1	21,2	17,4	11,0	9,1	8,7	7,8	3,7	3,3	0,9	0,3	0,2	213,4
Nord	71,9	26,4	21,5	15,2	14,9	8,6	6,9	8,7	7,7	3,3	3,1	0,8	0,2	0,2	189,5
Centro	78,4	29,6	22,3	21,8	17,9	10,4	9,4	6,8	7,9	3,3	4,2	0,9	0,1	0,2	213,3
Sud e Isole	84,2	36,3	22,8	29,4	20,6	14,9	12,1	9,8	7,9	4,5	3,2	1,1	0,5	0,1	247,3

C - Sistema cardiovascolare

A - Apparato gastrointestinale e metabolismo

N - Sistema nervoso centrale

J - Antimicrobici per uso sistemico

R - Sistema respiratorio

B - Sangue ed organi emopoietici

M - Sistema muscolo-scheletrico

L - Farmaci antineoplastici e immunomodulatori

G - Sistema genito-urinario e ormoni sessuali

H - Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali

S - Organi di senso

D - Dermatologici

V - Vari

P - Antiparassitari

**Tavola B.19**

*Distribuzione regionale per I livello ATC delle DDD/1000 abitanti die territoriali[^] 2008
per i farmaci di classe A-SSN (popolazione pesata)*

	C	A	N	J	R	B	M	L	G	H	S	D	V	P	Totale
Piemonte	419,2	104,1	56,6	19,6	37,6	75,5	33,9	5,8	41,5	24,7	17,6	2,5	0,0	0,6	839,3
Val d'Aosta	419,6	99,0	49,4	18,9	45,2	76,3	37,4	3,9	45,4	27,8	17,0	2,3	0,0	0,6	842,8
Lombardia	426,7	96,1	48,1	19,4	40,2	74,6	28,9	6,1	37,0	22,6	13,2	2,4	0,2	0,7	816,3
Bolzano	325,7	69,3	57,3	13,7	32,9	66,8	32,5	3,9	44,9	29,1	11,2	2,6	0,0	0,7	690,6
Trento	395,4	87,3	49,7	19,1	41,1	79,6	29,0	3,9	36,1	28,1	11,6	2,6	0,0	0,7	784,4
Veneto	453,8	102,3	47,8	19,0	38,0	78,8	36,6	4,9	36,2	26,2	15,0	3,1	0,0	0,9	862,6
Friuli VG	460,0	99,0	45,6	16,9	37,2	87,1	35,4	5,1	38,1	26,6	18,0	3,4	0,1	0,9	873,4
Liguria	435,4	114,8	66,5	18,6	47,9	75,3	37,3	4,4	41,0	28,2	19,2	3,4	0,0	0,4	892,4
E. Romagna	462,8	97,3	55,0	20,4	42,7	89,7	34,3	1,8	42,1	33,6	19,8	2,8	0,0	0,6	903,0
Toscana	430,4	101,7	71,3	22,9	42,8	88,1	37,8	0,4	39,8	36,8	21,4	4,0	0,0	0,8	898,3
Umbria	496,8	101,1	56,6	26,0	44,4	85,8	35,4	2,4	39,6	34,1	19,9	3,2	0,0	0,8	946,0
Marche	451,1	98,2	54,6	25,0	39,2	86,9	38,8	4,2	42,8	32,6	24,8	2,8	0,0	0,6	901,5
Lazio	488,7	134,1	53,9	28,8	61,9	94,9	53,1	4,8	43,7	41,1	20,9	5,0	0,1	0,6	1031,7
Abruzzo	436,6	116,8	59,6	27,2	46,9	94,0	50,3	4,1	38,1	31,7	22,9	4,3	0,2	0,4	933,1
Molise	434,6	111,9	48,9	28,1	40,0	91,5	49,5	4,8	33,7	36,7	13,8	4,1	0,1	0,4	898,1
Campania	480,6	122,2	46,2	37,2	66,8	96,3	51,6	4,3	38,6	37,8	15,5	5,4	0,1	0,5	1003,2
Puglia	481,9	134,9	47,8	33,3	62,3	93,5	66,3	4,3	39,5	33,3	16,6	4,5	0,2	0,3	1018,8
Basilicata	434,2	125,1	46,5	29,9	56,8	90,6	54,4	3,6	38,7	39,2	16,4	5,1	0,1	0,3	941,0
Calabria	482,7	146,8	55,6	34,6	52,6	106,0	65,1	6,8	42,0	39,7	16,0	5,0	0,3	0,5	1053,8
Sicilia	485,3	170,0	51,3	32,9	63,2	73,4	59,6	5,5	42,3	31,7	13,5	4,8	0,2	0,6	1034,1
Sardegna	439,2	125,8	61,7	22,4	56,5	84,2	56,1	4,5	54,3	37,5	16,7	3,8	0,1	0,7	963,5
Italia	454,3	115,8	53,2	25,1	49,2	84,7	43,6	4,5	40,3	31,5	17,0	3,7	0,1	0,6	923,7
Nord	435,8	99,5	51,9	19,2	40,1	78,5	32,9	4,9	38,9	26,1	15,9	2,7	0,1	0,7	847,3
Centro	465,2	116,1	59,9	26,1	51,2	90,9	44,8	3,1	42,0	38,0	21,5	4,3	0,1	0,7	963,8
Sud e Isole	473,6	138,5	50,9	32,9	60,7	89,7	58,1	4,8	41,2	35,2	15,9	4,8	0,2	0,5	1007,0

C - Sistema cardiovascolare

A - Apparato gastrointestinale e metabolismo

N - Sistema nervoso centrale

J - Antimicrobici per uso sistemico

R - Sistema respiratorio

B - Sangue ed organi emopoietici

M - Sistema muscolo-scheletrico

L - Farmaci antineoplastici e immunomodulatori

G - Sistema genito-urinario e ormoni sessuali

H - Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali

S - Organi di senso

D - Dermatologici

V - Vari

P - Antiparassitari

Tavola B.20

Effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale[^] regionale di classe A-SSN per I livello ATC (2008 vs 2007)

	Cardiovascolare				Gastrointestinale				SNC			
	spesa	DDD	prezzi	mix	spesa	DDD	prezzi	mix	spesa	DDD	prezzi	mix
Piemonte	-2,1	7,2	-10,1	1,6	3,8	12,8	-11,1	3,4	8,8	7,7	-2,2	3,3
Val d'Aosta	-5,1	4,5	-10,8	1,8	-0,4	10,1	-11,5	2,1	9,8	7,9	-2,7	4,5
Lombardia	-3,7	6,8	-10,5	0,8	1,0	10,1	-11,2	3,3	9,4	7,1	-2,1	4,4
Bolzano	-2,7	6,2	-9,2	0,9	-2,8	7,6	-12,0	2,7	8,6	5,7	-2,4	5,3
Trento	-4,1	6,6	-10,8	0,8	-1,9	11,0	-11,7	0,1	10,0	5,4	-2,2	6,7
Veneto	-4,9	6,4	-11,6	1,2	1,5	10,7	-11,2	3,2	9,4	6,0	-2,0	5,3
Friuli VG	-4,1	6,1	-11,1	1,7	-1,9	10,5	-14,1	3,3	5,6	4,3	-1,9	3,1
Liguria	-3,5	4,5	-9,3	1,9	1,1	9,3	-8,5	1,1	6,5	4,2	-2,3	4,6
E. Romagna	-5,3	5,6	-11,0	0,7	0,7	10,8	-9,7	0,7	6,3	5,5	-2,3	3,1
Toscana	-4,6	6,8	-11,1	0,5	1,6	10,1	-8,9	1,3	5,5	5,8	-3,1	2,9
Umbria	-6,3	7,1	-11,5	-1,1	0,4	8,4	-8,9	1,7	8,3	6,5	-2,5	4,3
Marche	-2,7	7,1	-9,9	0,8	1,5	10,9	-10,3	2,0	10,5	6,5	-1,8	5,7
Lazio	-3,0	4,7	-8,9	1,7	-3,4	6,9	-9,7	0,1	-5,0	0,5	-2,0	-3,6
Abruzzo	-2,4	7,3	-10,2	1,3	11,2	13,4	-7,1	5,5	11,1	6,9	-2,8	7,0
Molise	-0,3	7,4	-9,4	2,5	0,6	10,5	-8,3	-0,7	12,4	8,6	-2,1	5,6
Campania	-1,4	7,0	-9,5	1,8	3,8	11,0	-10,6	4,5	7,4	5,9	-1,8	3,3
Puglia	-1,3	7,6	-10,0	1,9	13,2	14,4	-6,7	6,1	12,7	7,8	-1,7	6,3
Basilicata	-5,0	6,1	-11,4	1,0	1,2	9,9	-11,8	4,4	11,3	8,0	-2,0	5,2
Calabria	0,6	8,4	-9,8	3,0	3,4	15,1	-10,5	0,4	10,6	9,9	-3,2	4,0
Sicilia	-4,4	5,4	-9,6	0,4	-1,9	9,9	-9,8	-1,0	14,6	6,3	-1,9	10,0
Sardegna	-2,4	6,8	-10,3	1,8	0,7	10,8	-7,9	-1,4	7,2	5,1	-1,5	3,6

	Antimicrobici				Respiratorio				Ematologico			
	spesa	DDD	prezzi	mix	spesa	DDD	prezzi	mix	spesa	DDD	prezzi	mix
Piemonte	-2,2	7,4	-7,2	-1,8	7,4	3,7	0,4	3,2	10,9	11,2	-1,3	1,0
Val d'Aosta	-10,0	0,1	-10,2	0,1	7,7	1,4	0,4	5,8	-51,2	2,0	-2,5	-51,0
Lombardia	-6,7	3,0	-7,9	-1,6	3,9	1,1	0,4	2,4	4,8	7,8	-1,4	-1,5
Bolzano	-8,3	2,7	-9,4	-1,4	3,7	-0,4	0,4	3,7	7,8	5,9	-2,4	4,3
Trento	-5,0	4,4	-9,8	0,8	4,4	1,4	0,2	2,6	-16,2	6,6	-2,5	-19,3
Veneto	-6,3	3,4	-9,2	-0,2	3,4	-0,3	0,4	3,3	7,4	7,2	-2,4	2,5
Friuli VG	-6,1	4,5	-9,1	-1,2	2,8	-1,2	0,3	3,7	-1,8	5,3	-1,7	-5,2
Liguria	-9,3	0,8	-8,7	-1,4	2,4	0,1	0,3	2,0	3,8	6,0	-5,2	3,2
E. Romagna	-6,9	3,6	-8,1	-2,3	3,2	0,4	0,3	2,5	1,4	6,3	-2,3	-2,4
Toscana	-2,5	6,2	-7,5	-0,7	5,5	1,4	0,3	3,7	-1,0	6,3	-2,2	-4,8
Umbria	-3,5	5,8	-7,3	-1,7	2,8	-2,0	0,2	4,7	-0,5	4,4	-2,6	-2,2
Marche	-2,1	6,6	-6,9	-1,3	4,8	1,5	0,3	2,9	-46,8	1,5	-2,9	-46,1
Lazio	-6,9	1,7	-7,9	-0,5	1,0	-2,3	0,2	3,1	44,3	-0,4	-1,2	46,5
Abruzzo	-2,4	5,0	-7,9	0,8	4,6	1,7	0,2	2,5	6,6	5,9	-1,7	2,4
Molise	-3,0	3,7	-7,3	1,0	3,9	2,7	0,1	1,0	10,3	7,5	-12,9	17,9
Campania	0,0	5,9	-6,5	0,9	7,1	4,2	0,0	2,8	9,7	6,9	-1,9	4,6
Puglia	-2,1	4,8	-7,2	0,7	6,3	3,4	0,0	2,8	18,3	8,9	-1,0	9,8
Basilicata	-4,9	1,5	-7,2	1,0	3,8	0,7	0,0	3,0	30,6	8,9	-1,9	22,3
Calabria	-2,8	3,6	-8,3	2,3	6,5	3,7	0,1	2,6	9,8	9,1	-0,6	1,3
Sicilia	-6,5	-0,4	-7,5	1,6	0,3	-2,1	-0,1	2,4	-16,7	-4,6	-0,9	-12,0
Sardegna	-7,2	2,2	-8,6	-0,7	4,0	1,2	0,2	2,5	0,3	7,7	-2,8	-4,2

Segue →



Tavola B.20

	Muscolo-scheletrico				Antineoplastici				Genito-urinario			
	spesa	DDD	prezzi	mix	spesa	DDD	prezzi	mix	spesa	DDD	prezzi	mix
Piemonte	9,4	9,9	-5,0	4,8	-1,3	-0,3	-1,6	0,7	-5,6	3,6	-9,3	0,4
Val d'Aosta	5,1	3,0	-5,2	7,6	8,2	-0,1	-1,5	10,0	-7,1	0,0	-9,3	2,3
Lombardia	5,2	6,1	-5,2	4,5	-3,0	-1,3	-0,8	-0,9	-2,9	1,3	-7,7	3,7
Bolzano	1,4	4,7	-6,8	3,9	6,2	1,4	-0,1	4,9	-6,7	-1,2	-7,8	2,4
Trento	5,3	6,5	-5,6	4,8	-1,8	-3,3	-0,3	1,8	-3,4	3,5	-9,0	2,6
Veneto	6,2	7,9	-5,6	4,2	4,6	0,7	-0,4	4,2	-5,7	1,6	-9,2	2,2
Friuli VG	3,0	3,1	-4,7	4,9	-7,7	-6,2	-1,6	0,0	-8,2	-0,1	-10,4	2,5
Liguria	3,2	4,5	-5,7	4,7	-0,4	-3,5	0,4	2,8	-8,6	1,9	-10,5	0,2
E. Romagna	5,2	6,6	-5,0	3,9	-8,1	-7,9	-1,0	0,8	-9,6	-1,3	-9,4	1,1
Toscana	7,6	8,6	-4,3	3,6	-23,3	-26,7	-0,7	5,4	-7,4	0,9	-10,1	2,0
Umbria	4,5	5,9	-4,8	3,7	2,4	-3,2	-0,3	6,1	-6,5	1,8	-10,0	2,0
Marche	7,9	9,4	-5,1	3,9	9,0	6,3	0,7	1,8	-6,2	4,0	-11,2	1,5
Lazio	1,3	3,7	-5,9	3,9	-12,6	-8,8	0,5	-4,6	-22,3	-0,6	-8,8	-14,3
Abruzzo	10,0	10,9	-4,7	4,1	5,1	0,9	0,7	3,4	-6,6	2,9	-10,8	1,8
Molise	7,8	8,1	-5,7	5,7	1,2	-1,0	-2,4	4,7	-3,4	6,7	-10,6	1,3
Campania	7,1	10,1	-5,3	2,8	4,5	1,0	-1,1	4,5	-3,1	4,6	-10,5	3,4
Puglia	7,0	8,3	-4,8	3,7	2,8	2,8	0,1	-0,1	-1,7	4,5	-10,3	4,9
Basilicata	7,2	6,8	-4,6	5,2	5,8	3,2	0,6	1,9	-3,1	4,1	-10,5	3,9
Calabria	7,4	8,2	-4,7	4,1	-2,6	5,4	-1,9	-5,8	-0,3	5,8	-9,0	3,5
Sicilia	3,3	4,6	-6,3	5,4	1,5	2,1	-1,8	1,2	-11,8	-0,7	-10,1	-1,2
Sardegna	3,6	5,7	-6,0	4,2	1,6	1,6	0,5	-0,4	-8,0	-2,0	-9,3	3,4

	Ormoni sistemici				Organi di senso				Dermatologici			
	spesa	DDD	prezzi	mix	spesa	DDD	prezzi	mix	spesa	DDD	prezzi	mix
Piemonte	9,6	8,2	0,7	0,6	6,8	4,4	0,4	1,8	18,6	31,1	-1,9	-7,9
Val d'Aosta	45,3	5,8	-4,7	44,0	5,7	3,2	0,5	1,8	23,4	35,6	-5,0	-4,2
Lombardia	11,4	6,9	0,8	3,3	6,1	3,6	0,4	2,0	16,0	20,1	-1,8	-1,6
Bolzano	12,9	4,6	-2,4	10,5	6,0	2,4	0,4	3,1	5,4	8,8	-2,4	-0,7
Trento	1,1	6,8	0,4	-5,7	9,5	4,8	0,4	4,0	13,8	22,9	-2,5	-5,1
Veneto	11,4	5,8	0,5	4,7	5,0	1,9	0,4	2,7	13,7	19,2	-1,9	-2,7
Friuli VG	-4,2	3,4	-0,1	-7,2	4,3	1,8	0,4	2,1	7,3	13,3	-1,9	-3,5
Liguria	7,4	3,2	-0,2	4,3	4,3	2,2	0,5	1,6	21,6	25,0	-1,7	-1,1
E. Romagna	4,6	4,7	-0,3	0,2	-0,4	-2,4	0,4	1,7	9,5	16,9	-1,8	-4,6
Toscana	12,5	6,4	0,2	5,6	6,4	3,7	0,4	2,2	6,8	12,6	-0,9	-4,3
Umbria	8,0	4,8	0,2	2,9	2,1	0,4	0,4	1,3	15,6	14,1	-1,6	3,0
Marche	11,4	6,3	0,0	4,8	4,7	2,4	0,4	1,8	11,3	17,4	-1,3	-3,9
Lazio	7,6	-5,2	0,5	13,0	2,8	0,9	0,4	1,4	12,5	13,2	-0,6	0,0
Abruzzo	21,1	7,1	0,2	12,9	6,5	3,4	0,5	2,4	13,4	15,5	-1,1	-0,8
Molise	22,5	5,9	-0,4	16,1	8,8	6,7	0,2	1,7	24,3	27,0	-0,7	-1,4
Campania	10,5	5,6	0,4	4,3	9,1	7,0	0,4	1,5	25,1	26,5	-0,8	-0,3
Puglia	24,8	8,6	0,2	14,6	7,3	7,0	0,3	0,0	17,1	14,3	-0,8	3,3
Basilicata	13,0	4,7	-0,1	8,0	6,5	6,6	0,3	-0,4	23,7	40,0	-1,5	-10,2
Calabria	10,8	7,5	0,8	2,3	9,9	7,2	0,4	2,1	20,4	21,1	-0,9	0,3
Sicilia	9,1	-1,3	0,9	9,5	5,6	1,1	0,4	4,0	9,5	17,9	-1,1	-6,0
Sardegna	20,1	5,6	0,4	13,3	3,9	1,8	0,4	1,7	10,6	17,2	-2,2	-3,4

Parte C

Le categorie terapeutiche e i principi attivi

Questa parte del rapporto presenta elaborazioni relative a:

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

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

Tavola C.1

Effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale[^] di classe A-SSN (2008 vs 2007)

I liv. ATC	Sottogruppi	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Δ % 2008 – 2007			Δ % Costo medio DDD	
		spesa	DDD	prezzi	mix			
Totale nazionale		213,4	923,7	0,1	6,1	-6,9	1,3	-5,6
C - Sistema cardiovascolare		77,3	454,3	-3,2	6,4	-10,2	1,2	-9,1
	Statine	15,4	69,2	-5,8	15,2	-15,6	-3,1	-18,2
	Angio II antag. e diuretici (ass.)	11,2	34,1	14,0	13,0	0,7	0,2	0,9
	Angiotensina II antag.	10,4	44,4	9,8	9,4	0,9	-0,5	0,4
	Calcio antagonisti (diidro.)	7,8	56,7	-18,7	3,0	-20,2	-1,1	-21,1
	ACE inibitori	7,5	87,3	-20,1	7,5	-21,9	-4,8	-25,7
	ACE inibitori e diuretici (ass.)	6,0	29,7	-17,0	1,4	-18,4	0,3	-18,1
	Beta bloccanti	5,0	35,8	9,6	5,6	-0,6	4,3	3,8
	Nitrati	2,7	23,4	-4,5	-4,7	0,0	0,2	0,2
	Omega 3	2,7	3,9	18,4	18,5	-0,1	0,0	-0,1
	Alfa bloccanti periferici	1,9	8,0	-17,7	0,4	-16,7	-1,5	-18,0
	Ezetimibe da sola o in associazione	1,6	1,7	69,0	68,5	0,6	-0,3	0,3
	Antiaritmici	1,1	7,8	2,5	1,6	0,0	1,0	0,9
	Diuretici ad az. maggiore da soli o in associazione a diuretici risparmiatori di K	1,0	22,6	2,3	4,3	0,0	-1,9	-1,9
	Calcio antagonisti (non diidro.)	0,9	5,5	-5,3	-4,9	0,0	-0,4	-0,4
	Tiazidici e simili (incluse associazioni)	0,4	7,1	-4,8	-4,5	0,4	-0,6	-0,3
	Diuretici risparmiatori K+	0,4	3,5	2,9	2,0	0,4	0,5	0,9
	Beta bloccanti e diuretici (ass.)	0,4	4,3	1,1	1,4	0,1	-0,4	-0,3
	Fibrati	0,3	1,9	18,5	10,4	-0,6	8,0	7,3
	Glicosidi digitalici	0,2	4,9	-7,8	-8,6	0,1	0,8	0,9
	Altri	0,6	2,3	1,5	-1,6	0,6	2,6	3,2
A - Apparato gastrointestinale e metabolismo		30,3	115,8	1,7	10,7	-10,0	2,1	-8,1
	Inibitori di pompa	14,2	44,8	-6,1	22,4	-19,3	-5,0	-23,3
	Insuline ed analoghi	4,7	10,3	11,5	3,0	0,2	8,1	8,2
	Altri ipoglicemizzanti orali	1,7	21,0	3,9	-3,6	-1,6	9,6	7,8
	Antiinfiammatori intestinali	1,7	3,4	7,2	10,8	-3,1	-0,1	-3,2
	Antimicrobici intestinali	1,4	1,4	6,0	7,0	0,3	-1,3	-1,0
	Metformina	1,1	13,2	14,2	15,6	0,0	-1,2	-1,2
	Glitazoni da soli e in associazione	0,7	1,1	77,1	71,8	0,7	2,3	3,1
	Calcio, da solo o in associazione	0,6	7,6	3,6	2,8	-0,1	0,9	0,8
	Altri farmaci per ulcera peptica	0,6	1,8	5,7	2,3	0,7	2,6	3,4
	Repaglinide	0,6	2,9	19,1	18,4	0,9	-0,3	0,6
	Terapia biliare ed epatica	0,5	1,6	9,1	9,4	0,1	-0,3	-0,3
	Anti-H2	0,5	1,8	-3,2	-4,9	0,2	1,6	1,8
	Vitamina D ed analoghi	0,5	1,6	12,3	4,3	0,2	7,4	7,6
	Antiacidi	0,4	2,2	-2,7	-2,1	-1,9	1,2	-0,7
	5-HT3 antagonisti	0,4	0,0	-3,2	-3,4	-0,3	0,5	0,2
	Procinetici e antispastici	0,1	0,2	-0,1	1,0	-0,8	-0,3	-1,0
	Prostaglandine	0,0	0,1	-16,7	-16,7	0,0	0,0	0,0
	Altri	0,3	0,8	8,4	5,0	4,7	-1,5	3,2

Segue →



Tavola C.1

I liv. ATC	Sottogruppi	Spesa	DDD/1000	Δ % 2008 – 2007			Δ % Costo	
		pro capite	ab die	spesa	DDD	prezzi	medio DDD	
Totale nazionale		213,4	923,7	0,1	6,1	-6,9	1,3	-5,6
N - Sistema nervoso centrale		22,1	53,2	7,6	5,9	-2,1	3,9	1,6
	Antidepressivi-SSRI	4,8	25,9	-1,5	4,8	-7,3	1,5	-6,0
	Antiepilettici	4,8	9,3	10,8	3,9	-0,1	6,7	6,6
	Antidepressivi-Altri	3,3	6,3	18,1	13,9	0,8	2,9	3,6
	Antiparkinson	2,9	3,4	9,1	3,8	-0,5	5,7	5,2
	Agonisti selettivi dei recettori 5HT1	1,6	0,7	7,3	6,6	0,8	-0,1	0,7
	Antipsicotici-Altri	1,6	1,0	-3,4	1,5	-5,8	1,0	-4,8
	Analgesici oppioidi	1,6	2,2	24,9	28,8	-0,2	-2,8	-3,0
	Farmaci anti-demenza	0,8	0,6	2,1	0,0	0,4	1,6	2,0
	Antipsicotici tipici	0,3	2,0	0,7	0,2	-1,0	1,5	0,5
	Antidepressivi-Triciclici	0,2	1,3	-1,8	-1,8	0,0	-0,1	0,0
	Altri analgesici ed antipiretici	0,0	0,0	2,0	1,2	0,5	0,2	0,7
	Benzodiazepine ed analoghi	0,0	0,1	-3,7	-4,6	2,0	-1,0	0,9
	Altri	0,2	0,3	34,3	6,4	0,7	25,4	26,2
J - Antimicrobici per uso sistemico		21,2	25,1	-4,5	3,7	-7,7	-0,2	-7,9
	Chinoloni	4,5	3,4	2,0	3,3	-2,2	1,0	-1,2
	Macrolidi e lincosamidi	3,7	4,8	-23,9	3,8	-24,3	-3,2	-26,7
	Ass. di penicilline e penicill. res beta lattamasi	3,2	7,9	4,4	9,4	-4,0	-0,6	-4,6
	Cefalosporine orali	2,5	2,1	1,3	1,1	-0,9	1,1	0,2
	Cefalosporine im/ev III-IV gen	2,2	0,4	4,6	5,9	-0,9	-0,4	-1,3
	Antimicotici sistemici	1,4	0,7	-12,6	-1,2	-14,2	3,1	-11,5
	Altri antivirali	0,9	0,2	1,2	4,5	-0,5	-2,7	-3,2
	Altri antibatterici	0,9	0,4	4,8	3,8	-0,1	1,0	1,0
	Penicilline ad ampio spettro e penicilline sensibili alle beta lattamasi	0,7	4,1	-5,6	-3,6	-0,9	-1,2	-2,1
	Immunoglobuline	0,4	0,0	6,4	-0,5	0,3	6,6	6,9
	Glicopeptidi	0,2	0,0	-1,2	2,3	-3,4	0,0	-3,4
	Aminoglicosidi	0,1	0,0	-2,5	-1,1	0,1	-1,5	-1,4
	Nucleosidi e nucleotidi inibitori della transcriptasi inversa	0,1	0,0	-6,9	-8,4	1,0	0,6	1,6
	Tetracicline	0,1	0,3	16,8	12,9	-0,1	3,5	3,5
	Sulfonamidi e trimetoprim	0,1	0,4	-3,8	-3,5	0,1	-0,4	-0,3
	Cefalosporine im/ev II gen	0,1	0,1	-18,7	-16,6	-1,1	-1,4	-2,4
	Carbapenemi	0,1	0,0	10,0	9,9	0,1	0,0	0,1
	Cefalosporine im/ev I gen	0,0	0,0	-10,3	-13,0	0,0	3,0	3,1
	Altri	0,0	0,2	0,7	4,7	2,9	-6,5	-3,9
R - Sistema respiratorio		17,4	49,2	4,0	0,9	0,2	2,8	3,1
	Beta 2 agonisti in associazione	7,5	11,1	8,9	8,3	0,6	-0,1	0,5
	Antiinfiammatori - cortisonici inalatori	3,2	11,8	-4,5	-4,0	-0,1	-0,5	-0,5
	Broncodilatatori - anticolinergici	2,4	5,6	14,9	4,1	0,7	9,6	10,4
	Antistaminici	1,4	9,6	-0,2	5,2	-2,5	-2,6	-5,1
	Broncodilatatori - beta2 agonisti	1,4	6,7	-11,1	-6,5	0,3	-5,2	-4,9
	Antagonisti dei recettori leucotrienici	1,3	1,9	9,0	6,6	0,9	1,3	2,3
	Broncodilatatori - teofilinici	0,2	1,9	-9,0	-10,8	0,0	2,1	2,0
	Antiinfiammatori - cromoni	0,1	0,3	-9,1	-8,8	0,0	-0,4	-0,4
	Altri	0,0	0,1	4,5	1,3	2,1	1,0	3,1

Segue →

Tavola C.1

I liv. ATC	Sottogruppi	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Δ % 2008 – 2007			Δ % Costo medio DDD	
				spesa	DDD	prezzi	mix	
Totale nazionale		213,4	923,7	0,1	6,1	-6,9	1,3	-5,6
B - Sangue e organi emopoietici		11,0	84,7	7,1	5,5	-1,2	2,7	1,5
	Eparine a basso peso molecolare	3,8	3,7	0,3	0,5	-1,2	1,1	-0,2
	Antiaggreganti piastrinici escl. clopidogrel	2,3	59,1	2,0	5,8	-3,6	0,0	-3,6
	Fattori della coagulazione	1,7	0,0	21,8	13,0	-0,2	8,1	7,8
	Epoetine	1,0	0,2	5,9	8,3	-0,4	-1,8	-2,2
	Clopidogrel	0,6	0,9	23,8	22,8	0,8	0,0	0,8
	Antianemici	0,4	14,2	13,3	4,6	2,0	6,2	8,3
	Albumina	0,4	0,0	0,7	11,6	0,2	-9,9	-9,8
	Anticoagulanti orali	0,2	5,7	6,0	6,1	0,1	-0,2	-0,1
	Soluzioni infusionali	0,2	0,3	0,7	1,1	0,0	-0,4	-0,4
	Fondaparinux	0,2	0,1	560,0	555,8	0,6	0,1	0,6
	Eparina	0,1	0,2	-15,0	-16,5	0,6	1,2	1,8
	Altri	0,2	0,3	-2,1	-2,7	0,1	0,5	0,6
M - Sistema muscolo-scheletrico		9,1	43,6	5,4	7,0	-5,4	4,1	-1,5
	Bifosfonati orali e iniettabili	3,7	9,4	9,3	15,9	-7,2	1,6	-5,7
	Altri FANS per via sistemica	2,9	21,7	2,7	2,6	-0,3	0,4	0,1
	Anti-cox2	1,3	4,4	-8,4	6,7	-14,4	0,2	-14,2
	Ranelato di stronzio	0,6	0,9	45,6	44,6	0,7	0,0	0,7
	Allopurinolo	0,3	5,9	6,8	7,2	-0,1	-0,3	-0,4
	Ketorolac	0,2	0,3	-6,9	-2,1	-4,4	-0,6	-5,0
	Altri	0,2	1,0	3,7	5,6	0,6	-2,3	-1,8
L - Farmaci antineoplastici e immunomodulatori		8,7	4,5	-1,9	-1,1	-0,6	-0,2	-0,8
	Inibitori enzimatici	3,5	1,7	9,4	8,5	0,7	0,1	0,8
	Altri immunosoppressori	1,7	0,7	-2,8	-1,4	1,1	-2,5	-1,5
	Fattori della crescita	0,8	0,0	1,1	8,5	0,2	-7,1	-6,8
	Antiandrogeni	0,7	0,4	-22,2	-10,0	-13,7	0,1	-13,6
	Terapia endocrina - Ormoni	0,7	0,4	-9,5	-4,4	1,1	-6,4	-5,4
	Interferoni alfa	0,6	0,0	-21,8	-25,1	1,6	2,7	4,3
	Altri antimetaboliti	0,5	0,1	6,9	5,1	0,9	0,8	1,7
	Antiestrogeni	0,2	1,0	-10,3	-9,4	0,1	-1,0	-0,9
	Altri antineoplastici	0,1	0,2	0,4	4,1	0,5	-4,1	-3,5
	Altri	0,0	0,0	0,1	-11,5	9,5	3,3	13,1
G - Sistema genito-urinario e ormoni sessuali		7,8	40,3	-7,7	1,5	-9,4	0,2	-9,1
	Alfa - bloccanti	3,2	17,5	-6,2	7,4	-12,3	-0,4	-12,7
	Inibitori 5-alfa riduttasi	2,0	6,3	-6,1	8,5	-13,8	0,4	-13,5
	Gonadotrop. e stimol. ovulazione	0,8	0,3	-12,9	-1,2	1,3	-13,0	-11,8
	Estrogeni e raloxifene	0,5	4,3	-6,9	-4,8	0,3	-2,5	-2,2
	Contraccettivi orali	0,4	7,3	-12,4	-8,2	-3,7	-0,9	-4,6
	Progestinici	0,2	1,9	-0,6	-1,4	0,3	0,5	0,8
	Antiandrogeni in ass. e non ad estrogeni	0,2	1,2	-7,9	-7,8	0,0	-0,1	-0,1
	Altri	0,4	1,4	-16,5	-5,6	-14,3	3,2	-11,5

Segue →



Tavola C.1

I liv. ATC	Sottogruppi	Spesa pro capite	DDD/1000 ab die	Δ % 2008 – 2007			Δ % Costo medio DDD	
		spesa	DDD	prezzi	mix			
Totale nazionale		213,4	923,7	0,1	6,1	-6,9	1,3	-5,6
H - Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali								
	Glicocorticoidi	3,7	31,5	11,1	4,1	0,7	6,1	6,8
	Teriparatide e ormone paratiroideo	1,0	11,2	5,6	5,8	0,3	-0,5	-0,2
	Preparati tiroidei	0,8	0,1	38,0	34,6	0,9	1,6	2,5
	Preparati tiroidei	0,7	17,7	5,0	3,3	0,1	1,5	1,6
	Somatostatina, octreotide, lanreotide	0,4	0,0	-1,8	-2,9	2,3	-1,1	1,2
	Somatotropina	0,4	0,0	2,7	3,0	0,1	-0,4	-0,3
	Altri ormoni ipofisari, ipotalamici ed analoghi	0,4	0,0	2,7	3,0	0,1	-0,4	-0,3
	Altri ormoni ipofisari, ipotalamici ed analoghi	0,2	0,9	0,5	-5,2	1,1	4,9	6,0
	Cinacalcet	0,1	0,0	318,7	310,7	1,9	0,0	1,9
	Preparati antitiroidei	0,1	1,6	3,8	3,8	0,0	-0,1	-0,1
	Altri	0,0	0,0	-1,6	-9,4	1,2	7,5	8,7
S -Organi di senso		3,3	17,0	5,3	2,9	0,4	1,9	2,4
	Analoghi delle prostaglandine da soli o in associazione a beta-bloccante	2,5	7,4	6,6	6,3	0,5	-0,3	0,2
	Altri preparati antiglaucoma	0,8	9,2	1,9	0,4	0,2	1,4	1,5
	Altri	0,0	0,3	2,1	2,0	0,9	-0,7	0,2
D - Dermatologici		0,9	3,7	14,8	18,9	-1,3	-2,2	-3,4
	Antipsoriasici	0,6	1,7	36,3	45,2	-2,1	-4,1	-6,1
	Antimicotici per uso topico e/o sistemico ad uso dermatologico	0,1	0,2	-5,8	-1,6	-3,7	-0,5	-4,2
	Corticosteroidi topici ad uso dermatologico da soli o in associazione	0,1	1,6	8,6	8,0	2,6	-2,0	0,5
	Antiacne per uso sistemico	0,1	0,1	-33,8	-33,9	0,5	-0,3	0,2
	Chemioterapici topici ad uso dermatologico esclusi antimicotici	0,1	0,1	-33,8	-33,9	0,5	-0,3	0,2
	Chemioterapici topici ad uso dermatologico esclusi antimicotici	0,0	0,0	-13,9	-11,4	0,4	-3,3	-2,9
	Altri	0,0	0,0	-2,1	5,5	4,2	-10,9	-7,2
V - Vari		0,3	0,1	7,0	6,3	0,8	-0,1	0,7
	Sevelamer e lantanio carbonato	0,2	0,0	5,7	5,0	1,2	-0,5	0,6
	Altri	0,1	0,1	9,3	7,3	0,2	1,6	1,8
P - Antiparassitari		0,2	0,6	-2,7	4,7	-1,2	-6,0	-7,1

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

Tavola C.2*Primi trenta principi attivi per spesa territoriale^ di classe A-SSN: confronto 2004-2008*

ATC	Principio attivo	Spesa (milioni)	%	Prevalenza d'uso 2008 (%)°	Rango 2008	Rango 2007	Rango 2006	Rango 2005	Rango 2004
C	atorvastatina	448	3,5	2,2	1	1	1	2	1
A	lansoprazolo	293	2,3	6,5	2	2	15	14	15
R	salmeterolo+fluticasone	285	2,2	1,5	3	3	6	6	6
A	esomeprazolo	229	1,8	2,3	4	5	3	5	5
C	rosuvastatina*	221	1,7	1,5	5	10	13	22	80
C	valsartan+idroclorotiazide	200	1,6	1,4	6	9	9	15	24
J	amoxicillina+acido clavulanico	172	1,4	15,6	7	12	8	7	7
C	irbesartan+idroclorotiazide	164	1,3	1,0	8	13	17	20	21
C	amlodipina	159	1,3	2,9	9	4	5	4	4
C	omega polienoici	158	1,2	0,9	10	16	18	21	8
A	omeprazolo	142	1,1	3,2	11	7	2	1	2
J	levofloxacina	140	1,1	4,5	12	19	24	23	26
C	simvastatina	136	1,1	2,4	13	8	4	3	3
R	tiotropio#	133	1,0	0,7	14	21	37	52	168
C	nitroglicerina	131	1,0	1,5	15	14	16	11	13
C	valsartan	128	1,0	0,9	16	22	22	28	29
C	losartan+idroclorotiazide	128	1,0	0,8	17	18	19	19	20
C	ramipril	122	1,0	2,8	18	6	7	8	12
C	irbesartan	122	1,0	0,8	19	23	21	29	34
A	pantoprazolo	119	0,9	3,0	20	20	11	13	18
C	perindopril	119	0,9	1,0	21	25	30	31	37
C	doxazosin	111	0,9	1,5	22	15	10	10	11
L	anastrozolo	109	0,9	0,1	23	24	33	45	63
N	escitalopram	108	0,8	1,0	24	36	46	53	82
C	nebulololo	105	0,8	1,5	25	33	41	47	51
C	losartan	101	0,8	0,7	26	28	35	32	36
J	ceftriaxone	98	0,8	2,0	27	35	38	34	19
J	azitromicina	98	0,8	5,1	28	30	34	26	33
J	claritromicina	97	0,8	6,7	29	11	12	9	14
N	venlafaxina	94	0,7	0,6	30	38	45	51	57
Totale		4.673	36,7						
Totale spesa classe A-SSN		12.724							

° Proporzione di soggetti con almeno una prescrizione nel corso del 2008 nella popolazione a disposizione dell'OsMed

* Sostanza commercializzata nel I trimestre del 2004

Sostanza commercializzata nel III trimestre del 2004

**Tavola C.3**Primi trenta principi attivi per consumo territoriale[^] di classe A-SSN: confronto 2004-2008

ATC	Principio attivo	DDD/1000 ab die	%	Prevalenza d'uso 2008 (%)°	Rango 2008	Rango 2007	Rango 2006	Rango 2005	Rango 2004
C	ramipril	43,9	4,7	2,8	1	1	2	2	3
B	acido acetilsalicilico	40,5	4,4	7,3	2	2	1	1	1
C	atorvastatina	27,7	3,0	2,2	3	4	4	6	6
C	amlodipina	26,5	2,9	2,9	4	3	3	3	2
C	simvastatina	21,8	2,4	2,4	5	6	8	7	7
A	lansoprazolo	19,8	2,1	6,5	6	9	25	56	57
C	furosemide	19,8	2,1	3,4	7	5	7	8	8
C	enalapril	17,7	1,9	1,9	8	7	6	5	5
H	levotiroxina sodica	17,6	1,9	3,3	9	10	9	9	9
C	nitroglicerina	17,1	1,8	1,5	10	8	5	4	4
A	metformina	13,2	1,4	2,1	11	13	14	15	21
C	atenololo	11,8	1,3	1,9	12	11	11	11	11
B	ferroso solfato	11,5	1,2	1,1	13	12	10	10	10
C	valsartan+idroclorotiazide	11,2	1,2	1,4	14	15	13	17	35
C	perindopril	10,3	1,1	1,0	15	30	35	31	34
C	rosuvastatina*	10,1	1,1	1,5	16	18	27	51	103
A	glibenclamide+metformina	9,9	1,1	1,2	17	14	12	12	12
C	valsartan	9,9	1,1	0,9	18	16	17	20	19
C	nebivololo	9,5	1,0	1,5	19	20	23	27	27
A	omeprazolo	9,5	1,0	3,2	20	40	15	13	13
C	lercanidipina	9,3	1,0	1,0	21	17	19	19	30
C	irbesartan	9,2	1,0	0,8	22	19	20	25	29
C	candesartan cilexetil	8,2	0,9	0,6	23	24	32	35	33
C	doxazosin	7,9	0,9	1,5	24	21	21	18	18
J	amoxicillina+acido clavulanico	7,9	0,9	15,6	25	27	33	33	36
G	tamsulosin	7,9	0,9	1,3	26	26	30	29	28
B	lisina acetilsalicilato	7,6	0,8	8,5	27	25	24	23	20
N	paroxetina	7,4	0,8	1,6	28	28	28	28	24
C	irbesartan+idroclorotiazide	7,4	0,8	1,0	29	33	36	38	44
C	telmisartan	7,4	0,8	0,6	30	36	40	39	38
Totale		439,4	47,6						
Totale DDD classe A-SSN		923,7							

° Proporzione di soggetti con almeno una prescrizione nel corso del 2008 nella popolazione a disposizione dell'OsMed

* Sostanza commercializzata nel I trimestre del 2004

Tavola C.4

Spesa e consumi territoriali^ 2008 di classe A-SSN: principi attivi più prescritti per I livello ATC (fino al 75% della spesa)

	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 08/07	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 08/07
C - Sistema cardiovascolare	77,3			454,3		
atorvastatina	7,5	9,7	11,7	27,7	6,1	18,3
rosuvastatina	3,7	4,8	17,3	10,1	2,2	15,6
valsartan+idroclorotiazide	3,4	4,4	5,4	11,2	2,5	4,1
irbesartan+idroclorotiazide	2,8	3,6	14,6	7,4	1,6	12,3
amlodipina	2,7	3,5	-42,5	26,5	5,8	2,7
omega 3	2,7	3,4	17,5	3,9	0,9	17,2
simvastatina	2,3	3,0	-30,8	21,8	4,8	15,7
nitroglicerina	2,2	2,8	-5,1	17,1	3,8	-5,6
valsartan	2,1	2,8	12,4	9,9	2,2	8,4
losartan+idroclorotiazide	2,1	2,8	0,3	6,2	1,4	-0,9
ramipril	2,1	2,7	-45,1	43,9	9,7	9,8
irbesartan	2,0	2,6	8,0	9,2	2,0	7,1
perindopril	2,0	2,6	15,3	10,3	2,3	48,2
doxazosin	1,9	2,4	-18,4	7,9	1,7	-0,7
nebulololo	1,8	2,3	12,2	9,5	2,1	10,9
losartan	1,7	2,2	3,5	4,9	1,1	4,7
olmesartan	1,6	2,0	9,0	4,4	1,0	7,2
simvastatina+ezetimibe	1,6	2,0	67,6	1,7	0,4	66,6
lercanidipina	1,6	2,0	6,8	9,3	2,0	6,5
telmisartan	1,5	1,9	17,0	7,4	1,6	14,9
candesartan cilexetil	1,3	1,7	5,5	8,2	1,8	7,2
enalapril	1,2	1,6	-8,6	17,7	3,9	-4,1
candesartan cilexetil+idroclorotiazide	1,2	1,5	3,8	3,6	0,8	2,6
idroclorotiazide+enalapril	1,1	1,4	-31,3	5,5	1,2	-5,2
carvedilolo	1,1	1,4	1,1	4,4	1,0	1,9
perindopril sale di tert-butilamina+indapamide	1,1	1,4	20,1	3,5	0,8	18,7
bisoprololo	1,1	1,4	21,5	4,3	1,0	15,0
idroclorotiazide+lisinopril	1,0	1,3	-2,5	4,0	0,9	-2,7
A - Apparato gastrointestinale e metabolismo	30,3			115,8		
lansoprazolo	4,9	16,2	1,8	19,8	17,1	12,2
esomeprazolo	3,8	12,7	-2,0	6,6	5,7	-1,2
omeprazolo	2,4	7,9	-28,2	9,5	8,2	59,7
pantoprazolo	2,0	6,6	-1,8	6,6	5,7	55,6
insulina lispro	1,4	4,7	18,0	2,8	2,4	16,6
insulina aspart	1,4	4,5	34,9	2,7	2,3	33,5
mesalazina	1,4	4,5	5,6	2,8	2,4	9,2
rifaximina	1,3	4,1	5,1	1,2	1,0	4,4
metformina	1,1	3,8	13,2	13,2	11,4	14,3
rabeprazolo	1,1	3,6	-7,3	2,2	1,9	-7,4
glibenclamide+metformina	0,8	2,5	-8,9	9,9	8,6	-9,0
insulina umana	0,6	2,1	-29,0	2,3	2,0	-26,9
repaglinide	0,6	2,0	18,1	2,9	2,5	17,1

Segue →



Tavola C.4

	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 08/07	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 08/07
N - Sistema nervoso centrale	22,1			53,2		
escitalopram	1,8	8,2	19,2	5,6	10,5	18,7
venlafaxina	1,6	7,2	8,8	2,8	5,2	7,5
paroxetina	1,3	6,0	-16,9	7,4	14,0	2,1
pramipexolo	1,2	5,6	10,2	0,4	0,8	7,2
duloxetina	1,1	4,9	32,6	1,5	2,9	31,2
levetiracetam	0,9	4,2	34,5	0,6	1,1	33,0
pregabalin	0,9	4,1	8,1	0,7	1,3	7,9
sertralina	0,7	3,1	-1,9	5,7	10,7	-0,2
citalopram	0,7	3,0	-8,4	5,0	9,5	0,4
olanzapina	0,6	2,9	1,6	0,4	0,7	0,2
topiramato	0,6	2,9	6,7	0,3	0,6	6,1
lamotrigina	0,6	2,5	7,5	0,5	0,9	7,3
sumatriptan	0,5	2,5	6,0	0,2	0,4	4,2
donepezil	0,5	2,3	-1,4	0,4	0,7	-1,9
acido valproico sale sodico+acido valproico	0,5	2,2	11,2	1,0	1,9	15,0
fentanil	0,5	2,1	6,3	0,4	0,7	3,3
quetiapina	0,4	1,8	-2,4	0,2	0,4	-4,1
tramadolo	0,4	1,7	4,3	0,8	1,5	6,6
rizatriptan	0,4	1,7	2,8	0,1	0,3	1,5
ropinirolo	0,4	1,6	29,0	0,3	0,6	28,6
gabapentin	0,3	1,5	-10,2	0,4	0,7	-10,5
mirtazapina	0,3	1,4	4,4	1,1	2,2	4,5
codeina+paracetamolo	0,3	1,3	77,6	0,6	1,2	88,0
carbamazepina	0,3	1,3	-0,8	1,5	2,8	-1,4
J - Antimicrobici per uso sistemico	21,2			25,1		
amoxicillina+acido clavulanico	2,9	13,6	3,4	7,9	31,4	8,3
levofloxacina	2,4	11,1	14,8	1,4	5,6	13,6
ceftriaxone	1,6	7,7	5,7	0,4	1,4	6,3
azitromicina	1,6	7,7	2,9	1,2	5,0	2,8
claritromicina	1,6	7,7	-41,7	3,1	12,3	5,8
ciprofloxacina	1,1	5,1	-1,1	0,9	3,7	12,2
cefixima	1,1	5,1	2,0	0,9	3,6	2,3
fluconazolo	0,9	4,4	-18,2	0,3	1,2	4,9
fosfomicina	0,9	4,3	4,1	0,3	1,4	3,9
amoxicillina	0,5	2,6	-4,5	3,8	15,1	-4,0
ceftibuten	0,5	2,5	0,2	0,3	1,4	-1,2
itraconazolo	0,5	2,4	-1,0	0,4	1,7	-1,6
prulifloxacina	0,4	2,0	-2,4	0,4	1,6	-3,7
R - Sistema respiratorio	17,4			49,2		
salmeterolo+fluticasone	4,8	27,5	-0,4	5,8	11,9	-2,0
tiotropio	2,2	12,8	16,4	3,6	7,3	15,1
beclometasone	1,5	8,6	-4,0	6,8	13,9	-3,3
budesonide+formoterolo	1,5	8,4	2,6	1,7	3,5	0,0
montelukast	1,3	7,3	8,6	1,9	3,8	6,0
formoterolo	0,8	4,5	-14,9	2,2	4,5	-12,9
flunisolide	0,7	4,0	-1,8	2,3	4,7	-3,8
beclometasone+formoterolo	0,6	3,7	910,7	1,0	2,1	907,7

Segue →

Tavola C.4

	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 08/07	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 08/07
B - Sangue ed organi emopoietici	11,0			84,7		
nadroparina	1,6	14,3	10,7	1,5	1,7	10,7
enoxaparina	1,5	13,4	-10,4	1,5	1,8	-8,0
acido acetilsalicilico	1,1	10,4	6,6	40,5	47,8	6,2
fattore VIII di coagulazione del sangue umano dnrar	1,1	9,6	17,2	0,0	0,0	16,4
ticlopidina	0,7	6,4	-7,0	6,8	8,0	4,7
clopidogrel	0,6	5,6	22,8	0,9	1,0	21,4
darbepoetina alfa	0,5	4,8	-11,3	0,1	0,1	-14,2
albumina umana soluzione	0,4	3,4	-0,1	0,0	0,0	10,4
parnaparina	0,4	3,2	19,6	0,3	0,4	19,3
epoetina alfa	0,3	2,5	86,9	0,1	0,1	120,1
repivarina	0,3	2,4	-17,6	0,3	0,4	-18,7
M - Sistema muscolo-scheletrico	9,1			43,6		
acido risedronico	1,3	14,6	17,3	2,8	6,4	15,9
acido alendronico	1,2	12,7	-4,2	3,8	8,6	-1,8
etoricoxib	0,8	9,1	-11,1	2,7	6,2	3,2
diclofenac	0,7	7,7	7,0	4,4	10,1	6,9
ranelato di stronzio	0,6	6,6	44,4	0,9	2,1	43,0
alendronato colecalciferolo	0,6	6,3	-17,3	1,8	4,0	24,3
celecoxib	0,5	5,7	-5,9	1,6	3,8	9,6
ketoprofene	0,5	5,6	10,7	3,7	8,5	16,1
nimesulide	0,5	5,5	-1,3	5,8	13,3	-3,8
acido ibandronico	0,5	5,4	69,7	0,9	2,1	68,1
L - Farmaci antineoplastici e immunomodulatori	8,7			4,5		
anastrozolo	1,8	21,1	2,7	0,9	19,7	1,5
ciclosporina	1,3	14,6	-3,4	0,3	6,8	-4,7
letrozolo	1,2	13,4	20,5	0,5	12,2	19,2
bicalutamide	0,7	8,0	-23,1	0,3	7,3	-10,8
exemestan	0,5	5,6	6,1	0,2	5,0	5,8
metotressato	0,4	5,1	6,2	0,1	1,4	5,5
pegfilgrastim	0,4	4,1	16,1	0,0	0,3	15,5
interferone alfa-2a pegilato	0,3	4,0	-19,2	0,0	0,4	-20,5
G - Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	7,8			40,3		
alfuzosina	1,5	18,9	-6,3	6,9	17,1	10,2
tamsulosin	1,3	17,2	-7,2	7,9	19,5	7,1
dutasteride	1,1	13,6	22,1	3,0	7,3	20,8
finasteride	1,0	12,6	-25,9	3,4	8,4	-2,2
follitropina alfa ricombinante	0,4	5,3	-18,6	0,0	0,1	-20,1
etinilestradiolo+gestodene	0,4	5,2	-13,3	6,9	17,2	-9,2
terazosina	0,4	4,5	-4,0	2,4	5,9	-4,0

Segue →



Tavola C.4

	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 08/07	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 08/07
H - Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali	3,7			31,5		
teriparatide	0,7	18,2	21,0	0,1	0,4	19,6
levotiroxina sodica	0,7	18,0	3,7	17,6	55,9	2,2
somatropina	0,4	11,8	1,8	0,0	0,1	1,8
prednisone	0,4	10,7	6,3	4,8	15,3	5,0
octreotide	0,3	8,9	-3,6	0,0	0,1	-5,2
betametasona	0,2	6,6	4,4	1,9	5,9	4,7
metilprednisolone	0,2	5,7	2,6	3,1	9,9	4,3
S - Organi di senso	3,3			17,0		
latanoprost	0,8	24,0	-4,8	2,7	15,7	-5,0
dorzolamide+timololo	0,6	17,3	-0,6	1,4	8,3	-1,7
timololo+latanoprost	0,3	8,0	3,8	0,4	2,1	3,6
travoprost	0,3	7,9	1,3	0,9	5,3	0,1
timololo	0,3	7,6	5,8	4,5	26,5	1,2
bimatoprost	0,2	7,2	-2,2	1,0	5,7	-3,3
D - Dermatologici	0,9			3,7		
calcipotriolo+betametasona	0,2	24,7	1341,9	0,7	19,8	1343,8
calcipotriolo	0,2	20,1	-19,4	0,6	17,3	-15,5
terbinafina	0,1	13,6	-6,7	0,2	5,4	-2,6
tacalcitolo	0,1	10,1	-11,2	0,2	5,3	-12,2
isotretinoina	0,1	5,9	-34,4	0,1	2,6	-34,6
V - Vari	0,3			0,1		
savelamer	0,1	43,9	-13,3	0,0	30,7	-14,5
deferossamina	0,1	24,3	8,8	0,0	6,8	8,5
lantanio	0,1	16,9	128,0	0,0	12,3	123,7
sodio polistirensolfonato	0,0	12,5	8,5	0,0	39,9	8,1
diazossido	0,0	0,6	9,3	0,0	2,5	5,2
P - Antiparassitari	0,2			0,6		
idrossiclorochina	0,1	49,6	3,2	0,5	75,2	6,5
meflochina	0,0	24,8	-16,6	0,0	1,4	-17,7
mebendazolo	0,0	7,0	-3,4	0,1	9,5	-3,5
metronidazolo	0,0	5,0	1,7	0,0	4,0	1,9
albendazolo	0,0	4,3	-2,6	0,0	1,5	-2,9

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

Tavola C.5

Spesa e consumi 2008 per farmaci erogati dalle strutture pubbliche: categorie terapeutiche per I livello ATC (con spesa superiore a 1 milione di euro)

	Spesa totale ¹	Spesa lorda pro capite	%*	DDD totali ²	DDD/1000 ab die	%*
L – Farmaci antineoplastici e immunomodulatori	2.150,1	36,06		145,8	6,7	
antineoplastici citostatici	409,4	6,87	19,0	30,0	1,4	20,6
anticorpi monoclonali	398,5	6,68	18,5	3,4	0,2	2,3
immunosoppressori biologici (compresi anti-TNF alfa)	388,4	6,51	18,1	12,7	0,6	8,7
inibitori della tirosin chinasi	245,0	4,11	11,4	2,6	0,1	1,8
interferoni beta	181,5	3,04	8,4	12,3	0,6	8,4
altri immunosoppressori	109,1	1,83	5,1	12,0	0,6	8,3
interferoni alfa	103,7	1,74	4,8	5,8	0,3	3,9
terapia endocrina - ormoni	92,0	1,54	4,3	34,6	1,6	23,7
fattori della crescita	84,0	1,41	3,9	1,3	0,1	0,9
antiandrogeni	64,3	1,08	3,0	19,0	0,9	13,0
inibitori enzimatici	23,7	0,40	1,1	7,6	0,3	5,2
antiestrogeni	9,7	0,16	0,5	3,0	0,1	2,1
J – Antimicrobici per uso sistemico	1.195,9	20,06		183,5	8,4	
antivirali anti-HIV	408,0	6,84	34,1	43,7	2,0	23,8
vaccini	289,5	4,86	24,2	18,9	0,9	10,3
immunoglobuline	88,5	1,48	7,4	0,6	<0,05	0,3
chinoloni	63,6	1,07	5,3	9,9	0,5	5,4
associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta lattamasi) e penicilline resistenti alle beta lattamasi	62,3	1,04	5,2	15,1	0,7	8,2
glicopeptidi	52,2	0,88	4,4	1,6	0,1	0,9
altri antivirali	47,1	0,79	3,9	4,6	0,2	2,5
carbapenemi	43,7	0,73	3,7	1,4	0,1	0,8
cefalosporine im/ev III-IV gen	28,5	0,48	2,4	4,9	0,2	2,7
antibiotici recenti ad esclusivo uso ospedaliero	27,6	0,46	2,3	0,3	<0,05	0,2
caspofungin, posaconazolo, voriconazolo	26,0	0,44	2,2	0,3	<0,05	0,1
amfotericina b (compresi liposomiali)	20,2	0,34	1,7	0,3	<0,05	0,2
antimicotici sistemici (fluconazolo, itraconazolo, ecc)	12,2	0,21	1,0	2,1	0,1	1,1
aminoglicosidi	10,2	0,17	0,9	1,6	0,1	0,9
macrolidi e lincosamidi	6,8	0,11	0,6	4,2	0,2	2,3
penicilline ad ampio spettro e penicilline sensibili alle beta lattamasi	1,7	0,03	0,1	2,9	0,1	1,6
altri antibatterici	1,3	0,02	0,1	4,2	0,2	2,3

Segue →



Tavola C.5

	Spesa totale ¹	Spesa lorda pro capite	%*	DDD totali ²	DDD/1000 ab die	%*
B - Sangue ed organi emopoietici						
	923,6	15,49		757,8	34,8	
epoetine	361,9	6,07	39,2	52,6	2,4	6,9
fattori della coagulazione	213,4	3,58	23,1	0,6	<0,05	0,1
soluzioni infusionali	61,2	1,03	6,6	495,1	22,8	65,3
eparine a basso peso molecolare	57,5	0,96	6,2	81,3	3,7	10,7
clopidogrel	45,4	0,76	4,9	32,4	1,5	4,3
albumina	29,3	0,49	3,2	0,4	<0,05	0,1
antiaggreganti con effetto vasodilatatore	19,2	0,32	2,1	0,2	<0,05	-
antitrombina III	18,0	0,30	2,0	0,0	<0,05	-
inibitori della glicoproteina IIb/IIIa	17,1	0,29	1,9	0,1	<0,05	-
emostatici locali (colla fibrina/fibrinogeno)	14,8	0,25	1,6	0,1	<0,05	-
gabesato e antitripsina	7,3	0,12	0,8	0,4	<0,05	-
eparina	5,8	0,10	0,6	11,4	0,5	1,5
antiaggreganti piastrinici escl. clopidogrel	5,7	0,09	0,6	47,3	2,2	6,2
trombolitici	5,3	0,09	0,6	0,0	<0,05	-
antianemici	3,7	0,06	0,4	20,0	0,9	2,6
enzimi attivi nella sepsi (drotrecogin)	3,3	0,06	0,4	0,0	<0,05	-
proteina c del plasma umano	2,3	0,04	0,2	0,0	<0,05	-
fondaparinux	1,7	0,03	0,2	0,9	<0,05	0,1
N - Sistema nervoso centrale						
	389,3	6,53		365,7	16,8	
antipsicotici altri	194,0	3,25	49,8	70,1	3,2	19,2
anestetici generali	51,1	0,86	13,1	8,7	0,4	2,4
farmaci anti-demenza	27,7	0,46	7,1	15,9	0,7	4,4
antiparkinson	19,4	0,33	5,0	8,6	0,4	2,3
antiepilettici	9,3	0,16	2,4	14,8	0,7	4,1
benzodiazepine ed analoghi	8,9	0,15	2,3	72,2	3,3	19,8
altri analgesici ed antipiretici	8,2	0,14	2,1	6,2	0,3	1,7
riluzolo	7,3	0,12	1,9	0,9	<0,05	0,3
antipsicotici tipici	6,2	0,10	1,6	28,8	1,3	7,9
antidepressivi-altri	4,2	0,07	1,1	6,1	0,3	1,7
analgesici oppioidi	3,7	0,06	0,9	9,8	0,5	2,7
antidepressivi-SSRI	1,9	0,03	0,5	21,7	1,0	5,9

Segue →

Tavola C.5

	Spesa totale ¹	Spesa lorda pro capite	% *	DDD totali ²	DDD/1000 ab die	% *
A – Apparato gastrointestinale e metabolismo	238,1	3,99		263,8	12,1	
enzimi per malattie metaboliche	94,1	1,58	39,5	1,6	0,1	0,6
insuline ed analoghi	58,1	0,97	24,4	44,9	2,1	17,0
5-HT3 antagonisti	18,3	0,31	7,7	1,9	0,1	0,7
glitazoni da soli e in ass	14,8	0,25	6,2	14,0	0,6	5,3
paracalcitolo	14,5	0,24	6,1	1,9	0,1	0,7
inibitori di pompa	12,2	0,20	5,1	71,9	3,3	27,3
procinetici ed antispastici	3,7	0,06	1,5	9,9	0,5	3,8
anti-H2	2,7	0,04	1,1	4,8	0,2	1,8
altri ipoglicemizzanti orali	2,2	0,04	0,9	9,7	0,4	3,7
antimicrobici intestinali	1,4	0,02	0,6	2,8	0,1	1,1
vitamina D ed analoghi	1,4	0,02	0,6	4,6	0,2	1,8
V – Vari	204,4	3,43		49,2	2,3	
mezzi di contrasto	92,9	1,56	45,5	2,3	0,1	4,7
sevelamer e lantanio carbonato	19,2	0,32	9,4	2,8	0,1	5,7
radiofarmaci diagnostici	14,4	0,24	7,1	<0,05	<0,05	0,1
radiofarmaci terapeutici	3,8	0,06	1,9	<0,05	<0,05	-
H – Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali	173,6	2,91		108,3	5,0	
somatotropina	76,3	1,28	44,0	4,3	0,2	3,9
somatostatina, octreotide, lanreotide	52,4	0,88	30,2	2,3	0,1	2,1
glicocorticoidi	16,7	0,28	9,6	90,2	4,1	83,3
cinacalcet	12,0	0,20	6,9	0,9	<0,05	0,9
teriparatide ed ormone paratiroideo	4,8	0,08	2,7	0,5	<0,05	0,4

Segue →



Tavola C.5

	Spesa totale ¹	Spesa lorda pro capite	%*	DDD totali ²	DDD/1000 ab die	%*
C – Sistema cardiovascolare	101,7	1,71		250,7	11,5	
bosentan e sitaxentan	66,2	1,11	65,1	0,6	<0,05	0,3
stimolanti cardiaci (esclusi glicosidi)	7,5	0,13	7,4	2,3	0,1	0,9
diuretici ad azione diuretica maggiore da soli o in ass. a diuretici risparmiatori di K+	4,7	0,08	4,6	57,6	2,6	23,0
statine	3,2	0,05	3,1	28,0	1,3	11,2
calcio antag. (diidro.)	2,5	0,04	2,5	21,7	1,0	8,7
nitriti	1,8	0,03	1,8	26,3	1,2	10,5
antiaritmici	1,3	0,02	1,2	5,5	0,3	2,2
beta bloccanti	1,2	0,02	1,2	12,2	0,6	4,9
alfa bloccanti periferici	1,1	0,02	1,1	3,4	0,2	1,3
G – Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	85,6	1,44		32,6	1,5	
gonadotropine e stimolanti ovulazione	65,9	1,11	77,0	3,3	0,2	10,2
prostaglandine	6,6	0,11	7,7	0,8	<0,05	2,4
atosiban	4,3	0,07	5,1	<0,05	<0,05	-
inibitori 5-alfa reduttasi	1,2	0,02	1,4	3,1	0,1	9,5
M – Sistema muscolo-scheletrico	74,8	1,25		51,5	2,4	
bifosfonati orali e iniettabili	39,9	0,67	53,3	3,9	0,2	7,5
miorilassanti ad azione periferica (uso anestesiológico)	15,0	0,25	20,1	3,0	0,1	5,8
altri miorilassanti ad azione periferica	8,0	0,13	10,6	0,1	<0,05	0,1
ketorolac	4,5	0,08	6,0	10,9	0,5	21,1
altri FANS per via sistemica	1,7	0,03	2,3	12,6	0,6	24,4

Segue →

Tavola C.5

	Spesa totale ¹	Spesa lorda pro capite	% *	DDD totali ²	DDD/1000 ab die	% *
R – Sistema respiratorio	34,0	0,57		59,6	2,7	
surfattanti polmonari	5,8	0,10	17,2	<0,05	<0,05	-
omalizumab	5,4	0,09	15,8	0,1	<0,05	0,2
beta2 agonisti in associazione	4,8	0,08	14,0	6,6	0,3	11,1
dornase alfa	4,5	0,07	13,1	0,2	<0,05	0,4
broncodilatatori - anticolinergici	4,2	0,07	12,2	13,5	0,6	22,7
antiinfiammatori - cortisonici inal.	3,3	0,05	9,6	12,0	0,6	20,1
antistaminici	2,2	0,04	6,5	9,1	0,4	15,3
mucolitici	1,4	0,02	4,1	4,4	0,2	7,4
broncodilatatori - beta2 agonisti	1,2	0,02	3,6	7,5	0,3	12,6
S – Organi di senso	24,8	0,42		60,6	2,8	
farmaci per la degenerazione maculare	14,8	0,25	59,6	0,2	<0,05	0,3
antibiotici e antivirali oftalmici	2,1	0,03	8,4	9,8	0,5	16,2
analoghi delle prostaglandine da soli o in associazione a beta-bloccante	1,5	0,03	6,2	3,5	0,2	5,8
altri preparati antiglaucoma	1,5	0,02	5,9	8,6	0,4	14,1
D – Dermatologici	16,9	0,28		164,7	7,6	
chemioterapici ad uso dermatologico, esclusi gli antimicotici	4,8	0,08	28,3	32,8	1,5	19,9
disinfettanti/antisettici	3,7	0,06	21,7	90,7	4,2	55,1
preparati per ferite/ulcere	3,1	0,05	18,3	10,1	0,5	6,1
corticosteroidi topici ad uso dermatologico da soli o in associaz.	2,7	0,05	16,0	15,7	0,7	9,5
P – Antiparassitari	0,9	0,01		0,5	<0,05	
antiparassitari	0,8	0,01	95,3	0,3	<0,05	70,0

¹ Milioni di euro² Milioni di giornate di terapia

* la percentuale è calcolata sul totale della categoria ATC

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

**Tavola C.6**

*Spesa e consumi 2008 per farmaci erogati dalle strutture pubbliche:
principi attivi più prescritti per I livello ATC (fino al 75% delle DDD)*

	Spesa lorda pro capite	% *	% cum	DDD/1000 ab die	% *
L – Farmaci antineoplastici e immunomodulatori	36,06			6,7	
trastuzumab	2,68	7,4	7,4	0,1	1,4
etanercept	2,65	7,3	14,8	0,2	3,0
interferone beta-1a	2,43	6,7	21,5	0,5	7,6
imatinib	2,43	6,7	28,2	0,1	1,1
rituximab	2,16	6,0	34,2	<0,05	0,1
adalimumab	1,63	4,5	38,7	0,1	1,8
infliximab	1,54	4,3	43,0	0,2	3,3
docetaxel	1,23	3,4	46,4	0,1	0,8
bevacizumab	1,20	3,3	49,7	<0,05	0,6
bicalutamide	1,08	3,0	52,7	0,9	12,9
interferone alfa-2a pegilato	1,04	2,9	55,6	0,1	1,6
leuporelina	0,79	2,2	57,8	0,9	12,8
gemcitabina	0,72	2,0	59,8	0,1	1,0
micofenolato mofetile	0,63	1,8	61,5	0,2	2,7
triptorelina	0,63	1,8	63,3	0,6	9,5
bortezomib	0,62	1,7	65,0	<0,050	-
interferone beta-1b	0,62	1,7	66,7	0,1	0,9
cetuximab	0,61	1,7	68,4	<0,05	0,2
temozolomide	0,61	1,7	70,1	<0,05	0,1
pemetrexed disodico	0,61	1,7	71,8	<0,05	-
oxaliplatino	0,57	1,6	73,4	0,1	1,1
peg-interferone alfa 2b	0,57	1,6	74,9	0,1	1,9
sunitinib	0,56	1,6	76,5	<0,05	0,2

Segue →

Tavola C.6

	Spesa lorda pro capite	% *	% cum	DDD/1000 ab die	% *
J – Antimicrobici per uso sistemico	20,06			8,4	
tenofovir+emtricitabina	1,41	7,0	7,0	0,3	3,4
vaccino pneumococcico	1,13	5,7	12,7	0,1	0,9
vaccino esavalente	1,12	5,6	18,3	0,1	0,8
ritonavir+lopinavir	0,86	4,3	22,6	0,2	2,2
piperacillina+tazobactam	0,86	4,3	26,9	0,1	0,7
teicoplanina	0,83	4,2	31,0	0,1	0,7
levofloxacin	0,69	3,5	34,5	0,2	2,7
meropenem	0,62	3,1	37,6	<0,05	0,5
ribavirina	0,60	3,0	40,6	0,2	2,0
vaccino papillomavirus umano	0,53	2,6	43,2	<0,05	0,2
vaccino influenzale adiuvato con virosoma	0,53	2,6	45,9	0,3	3,9
lamivudina+zidovudina	0,51	2,5	48,4	0,1	1,6
abacavir+lamivudina	0,50	2,5	50,9	0,1	1,2
immunoglobulina umana per uso endovenoso	0,48	2,4	53,2	<0,05	-
adefovir dipivoxil	0,44	2,2	55,4	0,1	1,1
vaccino papillomavirus	0,40	2,0	57,4	<0,05	0,1
atazanavir	0,39	1,9	59,3	0,2	2,1
immunoglobulina umana epatica b per uso endovenoso	0,38	1,9	61,3	<0,05	0,1
palivizumab	0,38	1,9	63,1	<0,05	-
ciprofloxacina	0,37	1,8	65,0	0,2	2,4
tenofovir	0,36	1,8	66,8	0,1	1,4
voriconazolo	0,35	1,8	68,5	<0,05	0,1
amfotericina b	0,34	1,7	70,2	<0,05	0,2
lamivudina	0,31	1,6	71,8	0,2	2,2
linezolid	0,31	1,6	73,3	<0,05	0,1
fosamprenavir	0,29	1,4	74,8	0,1	0,9
abacavir+lamivudina+zidovudina	0,27	1,4	76,1	<0,05	0,5

Segue →



Tavola C.6

	Spesa lorda pro capite	% *	% cum	DDD/1000 ab die	% *
B - Sangue ed organi emopoietici	15,49			34,8	
epoetina alfa	2,27	14,6	14,6	0,9	2,7
darbepoetina alfa	2,06	13,3	27,9	0,7	2,1
fattore VIII di coagulazione del sangue umano dnar	1,75	11,3	39,2	<0,05	-
epoetina beta	1,74	11,2	50,5	0,7	2,1
clopidogrel	0,76	4,9	55,4	1,5	4,3
enoxaparina sodica	0,63	4,1	59,4	2,2	6,4
morocotocogum alfa	0,59	3,8	63,3	<0,05	-
eptacog alfa attivato	0,57	3,7	66,9	<0,05	-
albumina umana soluzione	0,49	3,2	70,1	<0,05	0,1
sodio cloruro	0,39	2,5	72,6	19,0	54,6
nonacog alfa	0,34	2,2	74,8	<0,05	-
antitrombina III	0,30	2,0	76,8	<0,05	-
N - Sistema nervoso centrale	6,53			16,8	
olanzapina	1,58	24,1	24,1	1,3	8,0
quetiapina	0,73	11,2	35,3	0,7	3,9
risperidone	0,72	11,0	46,3	0,8	4,6
sevoflurano	0,39	5,9	52,2	<0,05	0,1
buprenorfina	0,25	3,8	56,0	2,1	12,2
ropivacaina	0,25	3,8	59,9	0,1	0,3
propofol	0,24	3,7	63,6	0,2	1,0
donepezil	0,21	3,2	66,8	0,5	2,7
rivastigmina	0,20	3,0	69,8	0,2	1,2
remifentanil	0,17	2,6	72,4	<0,05	0,2
aripiprazolo	0,16	2,5	74,9	0,2	1,2
riluzolo	0,12	1,9	76,8	<0,05	0,3
A - Apparato gastrointestinale e metabolismo	3,99			12,1	
insulina glargine	0,67	16,7	16,7	1,2	9,6
imiglucerasi	0,62	15,5	32,1	<0,05	-
alglucosidasi acida umana ricombinante	0,33	8,3	40,5	<0,05	-
agalsidase beta	0,30	7,4	47,9	<0,05	-
paracalcitolo	0,24	6,1	54,0	0,1	0,7
ondansetrone	0,17	4,3	58,3	<0,05	0,4
insulina detemir	0,17	4,2	62,5	0,2	2,1
agalsidasi alfa	0,15	3,8	66,3	<0,05	-
pioglitazone	0,13	3,3	69,6	0,3	2,7
omeprazolo	0,09	2,2	71,8	0,8	6,8
laronidasi	0,08	2,1	73,9	<0,05	-
insulina lispro	0,06	1,4	75,3	0,2	1,4

Segue →

Tavola C.6

	Spesa lorda pro capite	% *	% cum	DDD/1000 ab die	% *
V – Vari	3,43			2,3	
deferasirox	0,50	14,6	14,6	<0,05	0,7
iomeprolo	0,39	11,5	26,1	<0,05	1,0
savelamer	0,29	8,5	34,6	0,1	5,1
iopromide	0,25	7,3	41,8	<0,05	0,5
iodixanolo	0,22	6,5	48,3	<0,05	0,4
iobitridolo	0,16	4,6	52,9	<0,05	0,3
tirotropina	0,16	4,6	57,5	<0,05	0,1
deferiprone	0,12	3,5	61,0	<0,05	0,8
gadobutrolo	0,10	2,8	63,8	<0,05	0,1
iopamidolo	0,09	2,6	66,4	<0,05	0,6
deferossamina	0,09	2,6	68,9	<0,05	0,8
iodio ioflupano-123i	0,09	2,5	71,4	<0,05	-
calcio levofolinato	0,07	2,0	73,4	0,2	6,7
rasburicase	0,06	1,8	75,2	<0,05	-
H – Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali	2,91			5,0	
somatropina	1,28	44,0	44,0	0,2	3,9
octreotide	0,69	23,6	67,5	0,1	1,6
cinacalcet	0,20	6,9	74,5	<0,05	0,9
lanreotide	0,18	6,3	80,7	<0,05	0,5
metilprednisolone	0,16	5,4	86,1	1,3	26,4
C – Sistema cardiovascolare	1,71			11,5	
bosentan	1,11	65,1	65,1	<0,05	0,3
epoetina delta	0,09	5,1	70,2	<0,05	-
furosemide	0,06	3,6	73,8	2,6	22,5
atorvastatina calcio	0,04	2,5	76,3	0,9	7,6
sitaxentan	0,04	2,5	78,8	<0,05	-
G – Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	1,44			1,5	
follitropina alfa ric.	0,78	54,4	54,4	<0,05	3,2
follitropina beta	0,17	11,8	66,2	<0,05	1,2
menotropina umana	0,12	8,1	74,4	0,1	4,6
atosiban	0,07	5,1	79,4	<0,05	-
dinoprostone	0,06	4,1	83,5	<0,05	2,0
M – Sistema muscolo-scheletrico	1,25			2,4	
acido zoledronico	0,59	47,0	47,0	<0,05	0,3
cisatracurium besilato	0,18	14,6	61,6	0,1	2,5
tossina botulinica	0,13	10,6	72,2	<0,05	0,1
ketorolac	0,08	6,0	78,2	0,5	21,1
acido ibandronico	0,05	3,9	82,1	0,1	4,8

Segue →



Tavola C.6

	Spesa lorda pro capite	%*	% cum	DDD/1000 ab die	%*
R – Sistema respiratorio	0,57			2,7	
poractant alfa	0,10	17,2	17,2	0,0	-
omalizumab	0,09	15,8	33,0	0,0	0,2
dornase alfa	0,07	13,1	46,1	0,0	0,4
salmeterolo+fluticasone	0,06	11,0	57,1	0,2	5,7
tiotropio	0,06	10,2	67,2	0,2	5,5
beclometasone	0,04	7,7	74,9	0,5	16,5
clorfenamina	0,02	3,4	78,4	0,1	2,0
S – Organi di senso	0,42			2,8	
ranibizumab	0,14	33,3	33,3	<0,05	0,1
verteporfina	0,09	20,8	54,1	<0,05	-
latanoprost	0,02	5,8	59,9	0,1	4,4
pegaptanib sodico	0,02	5,6	65,5	<0,05	0,3
verde indocianina	0,02	4,7	70,2	<0,05	0,1
ossibuprocaina	0,02	4,3	74,4	0,5	18,6
ofloxacin	0,01	2,3	76,7	0,1	4,8
D – Dermatologici	0,28			7,6	
sodio ipoclorito	0,03	10,0	10,0	2,6	34,3
sulfadiazina argentic	0,03	9,5	19,6	0,6	7,9
iodopovidone	0,02	8,0	27,6	0,8	11,0
gentamicina	0,02	7,8	35,3	0,7	9,7
acido ialuronico	0,02	7,1	42,4	0,1	1,8
betametason+gentamicina	0,02	6,4	48,8	0,2	3,1
frumento estratto+fenossetolo	0,02	5,7	54,5	0,2	2,4
imiquimod	0,01	5,0	59,5	<0,05	0,3
acido ialuronico+sulfadiazina argentic	0,01	5,0	64,5	0,1	1,8
betametason	0,01	4,4	68,9	0,2	2,4
lidocaina	0,01	3,9	72,8	0,3	3,4
clortetraciclina	0,01	2,7	75,6	0,1	1,1
P – Antiparassitari	0,01			<0,05	
atovaquone	0,01	58,3	58,3	<0,05	7,3
pentamidina	0,00	8,9	67,2	<0,05	1,6
meflochina	0,00	7,8	75,0	<0,05	2,1
idrossietilamido+sodio cloruro	0,00	6,5	81,5	<0,05	0,4
permetrina	0,00	6,2	87,7	<0,05	25,3

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

Tavola C.7

*Ranghi regionali 2008 dei primi trenta principi attivi per spesa territoriale[^]
di farmaci di classe A-SSN*

	Italia	Piemonte	Valle d'Aosta	Lombardia	Bolzano	Trento	Veneto	Friuli VG	Liguria	E. Romagna	Toscana	Umbria	Marche	Lazio	Abruzzo	Molise	Campania	Puglia	Basilicata	Calabria	Sicilia	Sardegna
atorvastatina	1	1	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	2	1
lansoprazolo	2	6	4	9	27	6	5	11	2	2	3	6	4	2	2	1	11	2	6	2	1	2
salmeterolo+ fluticasone	3	3	1	3	3	2	3	4	3	4	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
esomeprazolo	4	2	2	2	2	3	2	2	27	3	4	3	2	11	20	45	2	49	2	17	30	46
rosuvastatina	5	4	5	4	4	5	4	3	5	5	6	8	5	4	5	4	6	6	7	6	5	4
valsartan+ idroclorotiazide	6	5	6	5	6	4	6	5	4	6	8	13	7	8	6	5	5	4	4	4	7	5
amoxicillina+ acido clavulanico	7	10	14	11	20	8	14	17	10	11	5	5	9	7	4	10	4	7	8	9	11	13
irbesartan+ idroclorotiazide	8	8	9	12	10	19	15	14	6	8	12	10	6	9	10	6	9	8	5	10	14	9
amlodipina	9	9	12	6	18	9	7	8	7	9	9	4	8	13	7	11	10	13	14	21	18	14
omega 3	10	16	8	7	29	12	17	10	8	13	16	14	15	6	15	29	15	11	22	20	6	6
omeprazolo	11	12	22	14	35	20	24	6	12	30	28	29	31	21	37	38	12	25	9	5	4	10
levofloxacina	12	13	27	21	32	10	21	19	20	19	10	9	11	17	18	8	13	9	11	16	9	30
simvastatina	13	22	17	10	17	18	8	9	29	10	11	16	10	30	29	40	21	18	12	39	12	12
tiotropio	14	7	7	13	14	7	20	22	11	18	15	15	12	16	17	24	18	15	17	27	28	20
nitroglicerina	15	19	23	15	62	11	26	13	23	15	13	18	16	18	16	12	7	29	31	23	13	42
valsartan	16	25	16	20	36	17	30	12	15	12	21	21	23	15	19	16	17	16	10	12	15	17
losartan+ idroclorotiazide	17	18	15	18	8	21	19	16	17	26	22	28	21	19	33	42	14	10	15	19	19	7
ramipril	18	29	13	19	37	14	11	7	25	7	7	7	33	25	23	25	37	27	13	25	31	33
irbesartan	19	24	11	24	48	50	36	25	9	16	18	17	19	10	25	7	32	19	16	29	16	34
pantoprazolo	20	21	28	30	34	23	10	15	44	22	32	11	17	33	13	44	24	12	23	13	17	19
perindopril	21	17	25	22	41	15	9	20	22	14	31	12	13	14	9	14	33	44	49	54	23	16
doxazosin	22	15	21	27	47	38	16	18	21	17	25	22	29	32	30	21	30	28	40	43	26	27
anastrozolo	23	14	19	8	11	43	12	26	14	204	346	61	14	12	28	31	35	30	51	53	46	37
escitalopram	24	20	18	36	12	27	23	29	18	20	19	19	20	34	32	18	20	33	27	52	40	8
nebivololo	25	23	20	33	58	34	25	23	32	23	24	25	24	37	26	35	19	20	20	34	32	29
losartan	26	39	24	25	40	54	34	21	28	29	23	40	25	24	50	39	36	31	41	30	29	22
ceftriaxone	27	73	89	94	248	176	114	225	47	70	20	45	18	36	8	9	8	14	19	14	8	71
azitromicina	28	33	45	49	22	16	39	44	40	31	41	47	32	27	31	13	25	26	25	24	24	35
claritromicina	29	50	32	48	46	29	38	56	42	39	30	36	30	38	27	22	16	17	28	22	21	31
venlafaxina	30	27	35	29	15	22	22	49	19	21	17	20	22	42	24	48	71	55	48	80	52	24

**Tavola C.8**

Ranghi regionali 2008 dei primi trenta principi attivi per spesa di farmaci erogati dalle strutture pubbliche

	Italia	Piemonte	Valle d'Aosta	Lombardia	Bolzano	Trento	Veneto	Friuli VG	Liguria	E. Romagna	Toscana	Umbria	Marche	Lazio	Abruzzo	Molise	Campania	Puglia	Basilicata	Calabria	Sicilia	Sardegna
trastuzumab	1	2	3	3	1	2	1	2	1	1	3	1	1	6	2	6	5	4	3	5	8	3
etanercept	2	7	2	4	11	13	2	5	10	2	1	3	4	3	1	2	6	2	2	1	4	2
interferone beta-1a	3	4	13	9	10	5	6	3	6	8	5	4	6	5	5	36	8	1	9	7	3	1
imatinib	4	5	14	2	3	9	3	6	4	3	8	5	5	4	13	4	7	7	6	3	7	5
epoetina alfa	5	3	6	27	13	49	9	13	2	14	4	21	2	1	15	7	1	5	10	2	2	22
rituximab	6	1	5	5	4	6	4	4	5	4	2	2	3	10	12	25	9	13	5	10	14	11
darbepoetina alfa	7	6	79	21	14	51	24	12	3	75	19	7	7	2	8	12	2	3	8	8	1	10
fattore VIII di coagulazione del sangue umano dnar	8	9	25	6	9	3	8	21	11	7	18	9	55	12	3	73	3	60	22	34	5	6
epoetina beta	9	16	30	23	32	21	7	43	8	10	13	8	8	7	6	1	4	9	21	12	6	12
adalimumab	10	11	36	16	2	20	14	7	42	9	9	14	10	11	9	17	12	10	14	4	12	8
olanzapina	11	19	8	14	5	4	10	10	13	5	7	6	63	13	97	3	11	8	7	61	11	4
infliximab	12	14	33	10	7	10	13	9	17	6	6	26	14	19	11	28	14	12	4	6	16	41
tenofovir+emtricitabina	13	10	50	1	25	7	25	28	12	11	11	18	16	9	39	84	41	33	61	60	54	15
somatropina	14	12	59	63	15	28	15	11	22	12	15	16	18	14	7	5	17	14	13	17	9	40
docetaxel	15	8	10	24	22	31	16	8	14	15	20	24	13	20	10	8	22	17	11	15	18	18
bevacizumab	16	18	83	20	6	1	20	19	29	28	12	28	9	24	4	21	16	25	25	11	23	19
vaccino pneumococcico	17	59	9	18	17	8	11	40	18	13	24	31	31	18	60	15	30	15	12	19	10	23
vaccino esavalente	18	20	12	7	12	11	18	23	31	19	66	19	17	16	23	19	63	18	18	13	15	26
bosentan	19	22	73	15	8	40	27	14	21	27	16	34	20	25	33	18	29	11	15	18	20	24
bicalutamide	20	51	4	11	19	27	19	33	7	23	67	27	173	8	14	11	19	321	16	163	17	14
interferone alfa-2 a pegilato	21	37	17	17	38	37	30	38	38	16	28	37	47	15	26	13	13	16	19	35	39	21
ritonavir+lopinavir	22	29	64	8	70	53	40	55	25	18	23	36	35	21	64	127	55	52	76	70	38	28
piperacillina+ tazobactam	23	21	68	25	24	17	17	15	23	22	38	12	28	32	18	43	58	41	30	30	31	25
teicoplanina	24	17	7	40	91	30	23	24	47	33	17	11	15	33	24	39	60	30	57	23	30	43
leuporelina	25	41	35	28	52	25	26	32	32	24	21	33	19	29	16	14	46	35	42	147	45	38
follitropina alfa ric.	26	97	-	198	16	55	5	48	19	21	26	68	79	39	37	40	27	49	37	84	13	31
clopidogrel	27	122	60	43	43	35	47	53	16	30	14	22	23	134	19	22	18	21	20	109	26	37
quetiapina	28	45	21	38	21	24	21	27	34	29	81	23	64	17	84	24	56	149	31	148	21	13
gemcitabina	29	36	16	30	34	34	31	18	35	31	30	32	25	40	32	35	38	47	33	28	52	44
risperidone	30	27	24	41	27	52	33	49	26	32	32	53	21	37	53	31	33	37	48	42	27	33

Nelle pagine seguenti sarà presentato un approfondimento sulle seguenti categorie

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

Per ogni categoria si è analizzato l'andamento temporale del consumo (DDD/1000 abitanti die) nel periodo 2000-2008; la stessa analisi è presentata per i principali sottogruppi terapeutici, per le 10 sostanze a maggior spesa nel 2008 e per tutte le Regioni.

I livelli di prescrizione del 2008 e la variazione rispetto all'anno precedente sono presentati per l'intero gruppo, per i sottogruppi terapeutici, per le sostanze e per Regione.

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



Tavola C.9
Gruppi di farmaci a maggior prescrizione territoriale[^]

Gruppo	Sottogruppo	Spesa totale (in mil)	% su spesa classe A-SSN	DDD totali (in mil)
Antiacidi e antiulcera	Altri farmaci per l'ulcera peptica	37,9	0,3	39,2
	Antiacidi	26,1	0,2	47,3
	Anti H2	30,6	0,2	40,3
	Inibitori di pompa	849,2	6,7	976,7
	Prostaglandine	2,4	0,0	2,1
Antidiabetici	Altri ipoglicemizzanti orali	103,4	0,8	459,1
	Glitazoni da soli o in associazione	44,0	0,3	23,1
	Insuline e analoghi	281,4	2,2	224,0
	Metformina	68,1	0,5	287,1
	Repaglinide	35,8	0,3	63,3
Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso	ACE inibitori	449,5	3,5	1.905,9
	ACE inibitori e diur. (ass)	358,4	2,8	647,3
	Alfa bloccanti periferici	112,1	0,9	174,6
	Angiotensina II antag. E diur (ass)	667,1	5,2	744,4
	Angiotensina II antag.	618,7	4,9	968,9
	Beta bloccanti	296,4	2,3	782,2
	Beta bloccanti e diur. (ass)	22,0	0,2	92,8
	Calcio antag. (diidro.)	467,4	3,7	1.237,2
	Calcio antag.(non diidro.)	53,3	0,4	120,5
	Diuretici ad azione maggiore da soli o in associazione a diuretici risparmi. K+	56,8	0,4	492,2
	Diuretici risparmiatori K+	23,8	0,2	76,3
	Tiazidici e simili (incluse ass)	24,4	0,2	155,6
Ipolipemizzanti	Fibrati	17,4	0,1	42,2
	Omega 3	158,1	1,2	85,4
	Statine	918,0	7,2	1.510,6
	Ezetimibe da sola o in associazione	92,7	0,7	37,9
Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna	Alfa - bloccanti	193,0	1,5	381,9
	Inibitori 5-alfa reduttasi	121,5	1,0	138,1

Segue →

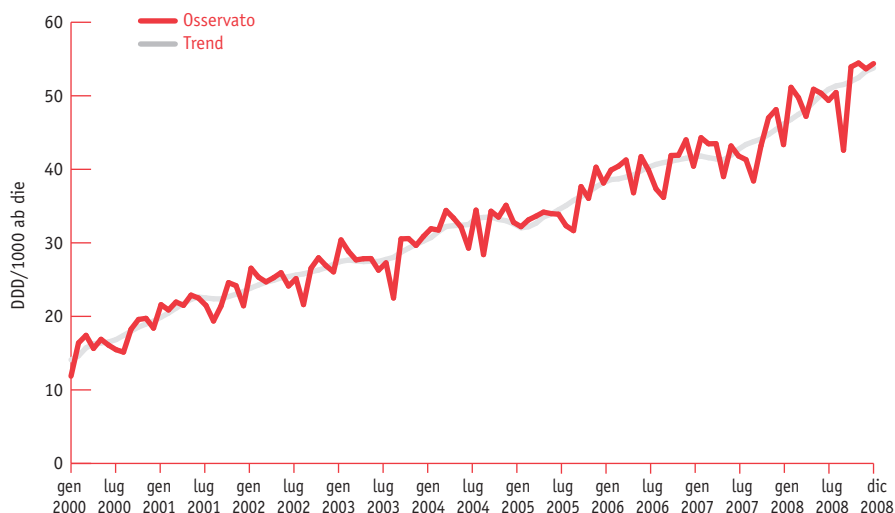
Tavola C.9

Gruppo	Sottogruppo	Spesa totale (in mil)	% su spesa classe A-SSN	DDD totali (in mil)
Antibiotici	Aminoglicosidi	7,4	0,1	0,9
	Altri antibatterici	54,7	0,4	7,6
	Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta lattamasi) e penicilline resistenti alle beta lattamasi	189,8	1,5	172,9
	Carbapenemi	3,2	0,0	0,0
	Cefalosporine im/ev I gen	1,0	0,0	0,2
	Cefalosporine im/ev II gen	3,7	0,0	1,2
	Cefalosporine im/ev III-IV gen	132,6	1,0	9,3
	Cefalosporine orali	145,1	1,1	45,1
	Chinoloni	266,6	2,1	74,9
	Glicopeptidi	11,0	0,1	0,1
	Immunoglobuline specifiche	0,0	0,0	0,0
	Macrolidi e lincosamidi	222,4	1,7	104,9
	Monobattami	0,2	0,0	0,0
	Penicilline ad ampio spettro e penicilline sensibili alle beta lattamasi	40,4	0,3	89,3
	Sulfonamidi e trimetoprim	4,0	0,0	8,0
	Tetracicline	4,7	0,0	7,1
Farmaci antiinfiammatori non steroidei	Altri FANS per via sistemica	174,1	1,4	473,9
	Anti-cox 2	80,4	0,6	95,1
	Ketorolac	9,4	0,1	6,5
Farmaci per l'osteoporosi*	Bifosfonati orali e iniettabili	218,5	1,7	206,0
	Ranelato di stronzio	36,0	0,3	19,8
Antidepressivi	Antidepressivi - Altri	195,7	1,5	136,8
	Antidepressivi - SSRI	287,4	2,3	565,7
	Antidepressivi - Triciclici	10,3	0,1	27,7
Antiepilettici	Antiepilettici	285,4	2,2	203,6
Antiparkinson	Antiparkinson	171,9	1,4	74,9
Antiasmatici	Antag. rec. leucotrienici	76,7	0,6	41,5
	Antiinfiammatori cortisonici inalatori	190,3	1,5	258,2
	Antiinfiammatori - cromoni	3,0	0,0	6,6
	Beta 2 agonisti in associazione	444,7	3,5	242,1
	Broncodilatatori - anticolinergici (escluso il tiotropio)	7,4	0,1	43,5
	Broncodilatatori beta2 agonisti	84,7	0,7	147,1
	Broncodilatatori - teofilinici	11,2	0,1	42,0

* Esclusi raloxifene e calcio associato o meno a vitamina D

**Figura C.1a**

Antiacidi e antiulcera, andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2000-2008)

**Tavola C.1a**

Antiacidi e antiulcera, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2000-2008

Sottogruppi e sostanze	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Δ % 08-00*
Inibitori di pompa	8,5	13,3	17,9	21,5	25,9	27,9	33,8	37,0	44,8	20,2
Altri farmaci per l'ulcera peptica	1,5	1,5	1,5	1,5	1,6	1,7	1,8	1,8	1,8	2,3
Anti-h2	4,3	4,3	3,5	3,0	2,8	2,3	2,1	2,0	1,8	-9,0
Antiacidi	1,9	2,3	2,3	2,1	2,1	2,3	2,3	2,2	2,2	1,7
Prostaglandine	0,5	0,5	0,4	0,3	0,3	0,2	0,1	0,1	0,1	-16,9
Antiacidi e antiulcera	16,7	22,0	25,5	28,4	32,6	34,4	40,1	43,1	50,7	13,1
lansoprazolo	1,2	1,9	2,3	2,9	4,1	4,3	7,5	17,7	19,8	36,1
esomeprazolo	-	-	2,1	4,7	5,8	7,0	8,7	6,7	6,6	5,7
omeprazolo	5,4	8,4	9,3	8,8	9,9	9,6	9,5	6,0	9,5	6,5
pantoprazolo	1,3	1,7	2,4	2,8	3,5	4,1	4,8	4,2	6,6	19,9
rabeprazolo	0,6	1,3	1,8	2,2	2,6	2,9	3,2	2,4	2,2	16,2
potassio bicarbonato+ sodio alginato	-	0,2	0,4	0,6	0,8	1,0	1,2	1,3	1,3	17,5
ranitidina	3,8	3,9	3,1	2,7	2,5	2,1	2,0	1,9	1,7	-8,5
magaldrato	0,9	1,2	1,3	1,2	1,3	1,5	1,5	1,5	1,5	6,4
algedrato+ magnesio idrossido	1,0	1,1	1,0	0,8	0,8	0,8	0,8	0,7	0,6	-4,7
sucralfato	1,5	1,3	1,0	0,9	0,8	0,7	0,6	0,5	0,5	-12,2

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tavola C.1b

Antiacidi e antiulcera, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2008

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Δ % 08-00*
Piemonte	16,7	20,7	22,3	22,0	24,5	26,3	32,0	36,9	44,3	11,5
Valle d'Aosta	14,8	19,0	23,4	27,1	31,8	30,9	34,0	36,6	42,3	12,4
Lombardia	15,4	19,6	23,1	23,9	26,7	27,1	30,6	33,0	37,7	10,5
P.A. Bolzano	13,0	15,5	17,9	19,9	22,9	18,8	20,8	22,9	25,2	7,6
P.A. Trento	16,2	19,3	22,3	24,8	24,5	22,9	27,6	31,9	37,7	9,9
Veneto	15,7	19,9	22,7	24,1	27,7	28,9	33,5	38,2	44,6	12,3
Friuli VG	13,7	17,5	20,9	22,9	26,8	27,6	32,9	37,6	43,2	13,6
Liguria	17,3	23,8	27,5	32,7	38,2	39,7	46,4	49,0	57,2	14,2
Emilia Romagna	12,5	17,0	20,2	23,3	27,3	28,8	33,6	38,8	45,8	15,5
Toscana	11,6	15,4	17,8	20,0	23,0	24,6	29,3	33,9	40,4	14,8
Umbria	15,2	18,5	20,9	22,5	25,2	27,1	31,9	35,7	41,8	11,9
Marche	13,2	18,1	21,6	22,6	26,1	28,0	32,8	38,1	45,0	14,6
Lazio	20,0	27,2	31,8	38,8	46,1	49,4	55,7	55,5	62,4	13,5
Abruzzo	18,5	23,7	27,2	29,5	29,2	30,8	37,1	38,7	47,6	11,1
Molise	14,4	19,5	23,3	26,6	30,9	30,0	38,3	40,9	48,3	14,4
Campania	17,4	22,2	25,6	29,1	33,9	34,5	39,0	41,1	49,5	12,3
Puglia	16,1	21,5	24,6	27,2	32,0	35,7	43,9	46,5	58,1	15,4
Basilicata	18,8	22,6	27,1	31,2	34,9	33,7	39,1	42,7	50,5	11,6
Calabria	21,2	28,4	33,7	37,6	42,4	46,6	54,4	53,5	65,6	13,4
Sicilia	23,5	33,8	40,1	45,5	53,5	57,8	69,3	70,7	82,9	15,0
Sardegna	17,6	23,8	26,7	33,6	39,2	42,1	47,7	50,0	59,5	14,5
Italia	16,7	22,0	25,5	28,4	32,6	34,4	40,1	43,1	50,7	13,1

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tavola C.1c

Antiacidi e antiulcera, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2008

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 08-07	DDD/1000 ab die	Δ % 08-07	% spesa privata
Inibitori di pompa	14,24	-6,9	44,8	21,1	7,3
Altri farmaci per l'ulcera peptica	0,64	4,9	1,8	1,2	16,2
Anti-h2	0,51	-4,0	1,8	-5,9	34,3
Antiacidi	0,44	-3,5	2,2	-3,1	60,0
Prostaglandine	0,04	-17,4	0,1	-17,6	16,1
Antiacidi e antiulcera	15,87	-6,3	50,7	17,7	12,1
lansoprazolo	4,91	1,8	19,8	12,2	9,7
esomeprazolo	3,84	-2,0	6,6	-1,2	4,3
omeprazolo	2,39	-28,2	9,5	59,7	8,0
pantoprazolo	2,00	-1,8	6,6	55,6	7,3
rabeprazolo	1,10	-7,3	2,2	-7,4	5,5
potassio bicarbonato+sodio alginato	0,55	7,7	1,3	6,3	6,1
ranitidina	0,47	-4,7	1,7	-6,4	34,4
magaldrato	0,34	-1,2	1,5	0,1	8,5
algedrato+magnesio idrossido	0,10	-10,5	0,6	-10,2	48,7
sucralfato	0,08	-11,0	0,5	-11,3	11,9

**Tavola C.1d**

Antiacidi e antiulcera, effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2007 e 2008

	Δ % 2008-2007				Δ % costo medio DDD
	totale	DDD	prezzi	mix	
Piemonte	-4,7	21,3	-19,9	-1,9	-21,4
Valle d'Aosta	-5,6	17,0	-17,7	-2,0	-19,3
Lombardia	-9,0	15,9	-19,7	-2,1	-21,5
P.A. Bolzano	-8,7	12,5	-20,0	1,4	-18,9
P.A. Trento	-7,1	19,7	-18,5	-4,7	-22,4
Veneto	-4,8	18,4	-18,5	-1,4	-19,6
Friuli VG	-11,2	16,1	-23,1	-0,6	-23,5
Liguria	-1,8	17,1	-13,9	-2,6	-16,1
Emilia Romagna	-2,9	19,1	-15,2	-3,8	-18,5
Toscana	-3,3	20,3	-15,8	-4,6	-19,6
Umbria	-4,9	18,4	-16,2	-4,1	-19,7
Marche	-3,5	19,2	-16,2	-3,4	-19,0
Lazio	-9,7	14,2	-16,9	-4,9	-20,9
Abruzzo	6,2	24,2	-15,1	0,6	-14,5
Molise	-10,9	18,6	-14,7	-12,0	-24,9
Campania	-2,8	21,6	-19,5	-0,6	-20,0
Puglia	9,5	25,9	-12,9	-0,2	-13,1
Basilicata	-7,6	18,7	-20,2	-2,4	-22,2
Calabria	-8,7	23,8	-18,8	-9,2	-26,2
Sicilia	-11,6	17,9	-16,5	-10,2	-25,1
Sardegna	-2,7	20,7	-14,8	-5,3	-19,3
Italia	-5,6	19,0	-17,5	-3,8	-20,6

Tavola C.1e

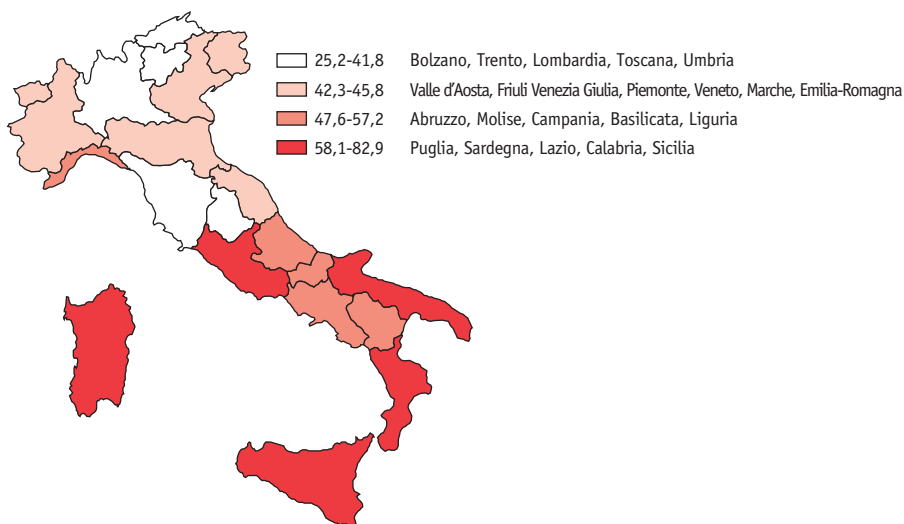
Prescrizione di farmaci equivalenti di antiacidi e antiulcera*

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 08-07	DDD/1000 ab die	%	Δ % 08-07	costo medio DDD
Equivalenti	7,84	49,4	-10,2	31,6	62,3	21,3	0,68
Unbranded	3,10	19,5	23,4	13,5	26,6	32,8	0,63
Branded	4,74	29,9	-23,8	18,1	35,7	13,9	0,72
Coperti da brevetto	8,03	50,6	-2,2	19,1	37,7	12,2	1,15
Antiacidi e antiulcera	15,87	100,0	-6,3	50,7	100,0	17,7	0,86

* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2008

Figura C.1b

Antiacidi e antiulcera, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2008 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)

**Figura C.1c**

Antiacidi e antiulcera, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2008 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)

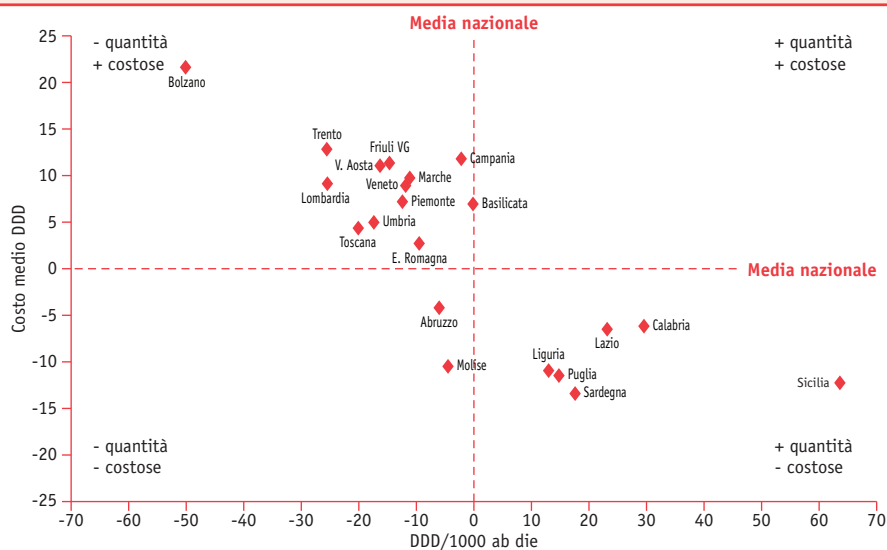




Figura C.2a
Antidiabetici, andamento temporale del consumo territoriale
di classe A-SSN (2000-2008)

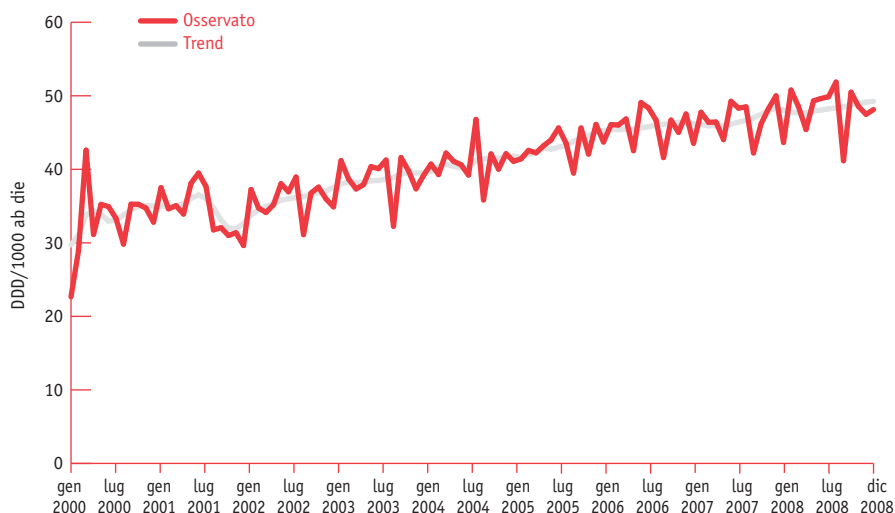


Tavola C.2a
Antidiabetici, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza:
confronto 2000-2008

Sottogruppi e sostanze	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Δ % 08-00*
Insuline ed analoghi	9,6	9,2	9,1	9,5	9,4	9,6	10,1	10,1	10,3	0,8
Altri ipoglicemizzanti orali	21,6	22,6	22,6	23,3	23,5	23,2	23,2	22,1	21,0	-0,3
Metformina	1,8	2,5	3,7	5,3	6,8	8,3	10,1	11,5	13,2	24,8
Glitazoni da soli e in associazione	-	-	-	-	<0,05	0,1	0,4	0,6	1,1	86,8
Repaglinide	-	0,1	0,6	0,9	1,3	1,6	2,0	2,5	2,9	15,6
Antidiabetici	33,0	34,3	36,0	38,9	40,9	42,9	45,8	46,7	48,4	4,4
insulina lispro	0,6	0,7	1,0	1,1	1,2	1,3	1,8	2,4	2,8	17,9
insulina aspart	0,0	0,2	0,3	0,5	0,7	1,0	1,4	2,0	2,7	62,5
metformina	1,8	2,5	3,7	5,3	6,8	8,3	10,1	11,5	13,2	24,8
glibenclamide+ metformina	10,4	11,2	11,2	11,4	11,6	11,8	11,8	10,9	9,9	-0,5
insulina umana	1,8	1,7	1,6	1,7	2,8	4,3	3,9	3,1	2,3	2,8
repaglinide	-	0,1	0,6	0,9	1,3	1,6	2,0	2,5	2,9	25,1
insulina glargine	-	-	-	<0,05	<0,05	0,2	0,5	0,4	0,6	264,1
gliclazide	4,2	4,3	4,0	3,7	3,5	3,2	3,1	2,9	2,7	-4,9
pioglitazone+ metformina	-	-	-	-	-	-	-	0,1	0,3	-
pioglitazone	-	-	-	-	<0,05	<0,05	0,1	0,2	0,3	64,6

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tavola C.2b

Antidiabetici, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2008

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Δ % 08-00*
Piemonte	30,0	30,3	31,4	34,6	36,4	38,0	40,3	42,3	44,5	4,5
Valle d'Aosta	25,4	27,0	29,7	33,3	36,7	38,8	41,1	43,5	44,8	6,5
Lombardia	29,4	29,9	31,9	33,6	35,7	37,4	39,4	41,0	43,2	4,4
P.A. Bolzano	20,0	20,5	21,7	23,9	25,6	27,3	28,7	29,3	29,7	4,5
P.A. Trento	23,0	23,6	24,9	27,5	30,1	31,5	32,8	33,5	34,5	4,6
Veneto	29,0	29,6	31,5	33,7	35,4	36,6	38,3	39,4	40,9	3,9
Friuli VG	25,1	26,1	27,7	30,2	32,3	34,1	37,0	39,1	41,4	5,7
Liguria	29,6	30,7	31,2	34,6	36,3	38,2	39,3	40,0	40,6	3,6
Emilia Romagna	27,0	28,3	29,5	30,5	31,4	31,6	32,7	34,0	34,8	2,9
Toscana	30,5	31,3	33,1	36,2	38,1	39,8	42,0	43,2	44,7	4,3
Umbria	32,9	33,4	34,4	37,4	39,1	40,5	42,8	43,8	44,3	3,4
Marche	25,9	27,2	29,0	30,6	32,1	33,5	34,6	35,7	36,6	3,9
Lazio	37,0	38,9	41,3	45,8	48,6	51,1	58,4	53,2	52,5	4,0
Abruzzo	34,4	36,0	37,0	39,9	42,2	43,5	48,4	49,9	53,0	4,9
Molise	31,7	32,2	34,2	37,0	40,4	39,6	45,9	46,5	48,3	4,8
Campania	38,6	40,6	43,4	47,1	49,2	51,7	54,6	55,8	57,7	4,6
Puglia	37,9	39,7	39,6	42,3	45,1	47,9	52,6	55,0	58,6	5,0
Basilicata	37,0	37,5	39,8	44,0	46,9	49,3	52,7	54,6	56,7	4,9
Calabria	35,2	38,1	41,0	44,6	44,9	51,5	55,7	58,2	63,1	6,7
Sicilia	45,7	49,1	50,4	54,5	58,1	60,5	64,4	66,2	67,9	4,5
Sardegna	34,5	36,3	35,8	43,4	43,1	44,5	46,9	47,6	48,3	3,8
Italia	33,0	34,3	36,0	38,9	40,9	42,9	45,8	46,7	48,4	4,4

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tavola C.2c

Antidiabetici, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2008

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 08-07	DDD/1000 ab die	Δ % 08-07	% spesa privata
Insuline ed analoghi	4,72	10,6	10,3	1,9	1,0
Altri ipoglicemizzanti orali	1,74	3,1	21,0	-4,7	9,7
Metformina	1,14	13,2	13,2	14,3	3,9
Glitazoni da soli e in associazione	0,74	75,7	1,1	70,0	6,8
Repaglinide	0,60	18,1	2,9	17,1	0,4
Antidiabetici	8,94	13,3	48,4	3,6	3,7
insulina lispro	1,42	18,0	2,8	16,6	1,2
insulina aspart	1,37	34,9	2,7	33,5	0,8
metformina	1,14	13,2	13,2	14,3	3,9
glibenclamide+metformina	0,77	-8,9	9,9	-9,0	1,6
insulina umana	0,63	-29,0	2,3	-26,9	0,0
repaglinide	0,60	18,1	2,9	17,1	0,4
insulina glargine	0,58	39,2	0,6	59,1	3,0
gliclazide	0,46	5,1	2,7	-6,2	1,8
pioglitazone+metformina	0,25	>100	0,3	>100	3,5
pioglitazone	0,24	47,6	0,3	44,2	5,4

**Tavola C.2d**

Antidiabetici, effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2007 e 2008

	Δ % 2008-2007				Δ % costo medio DDD
	totale	DDD	prezzi	mix	
Piemonte	16,7	6,4	-0,2	9,9	9,7
Valle d'Aosta	9,4	4,3	-0,9	5,9	4,9
Lombardia	18,9	6,9	-0,2	11,5	11,2
P.A. Bolzano	7,2	3,5	-0,7	4,3	3,6
P.A. Trento	7,2	4,7	-0,5	2,9	2,4
Veneto	13,1	5,2	-0,3	7,8	7,5
Friuli VG	16,0	6,8	0,0	8,6	8,6
Liguria	6,2	1,9	-0,6	4,8	4,2
Emilia Romagna	7,0	3,6	-0,3	3,6	3,3
Toscana	8,8	4,5	-0,3	4,5	4,2
Umbria	8,0	2,3	-0,1	5,8	5,6
Marche	11,2	3,7	-0,5	7,7	7,2
Lazio	6,3	0,4	-0,1	6,0	5,9
Abruzzo	19,5	7,2	0,1	11,3	11,4
Molise	17,5	4,3	-0,3	13,1	12,7
Campania	12,2	4,4	-0,1	7,6	7,5
Puglia	23,9	7,2	-0,3	15,8	15,5
Basilicata	16,9	4,3	-0,6	12,8	12,1
Calabria	23,8	9,4	0,1	13,1	13,2
Sicilia	17,0	3,3	-0,2	13,4	13,2
Sardegna	3,6	2,9	-0,1	0,7	0,7
Italia	14,2	4,7	-0,2	9,3	9,1

Tavola C.2e

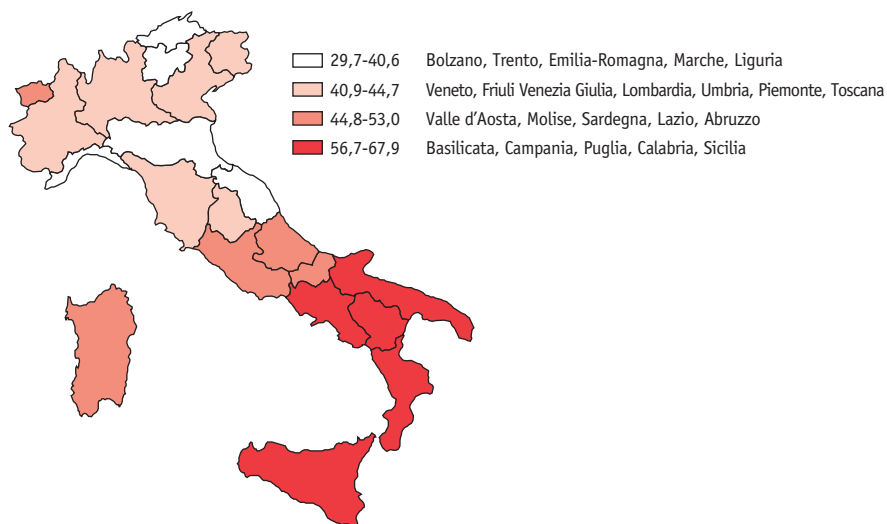
Prescrizione di farmaci equivalenti di antidiabetici*

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 08-07	DDD/1000 ab die	%	Δ % 08-07	costo medio DDD
Equivalenti	1,16	12,9	2,3	16,5	34,1	3,5	0,19
Unbranded	0,41	4,6	9,5	5,7	11,7	7,8	0,20
Branded	0,74	8,3	-1,3	10,8	22,4	1,4	0,19
Coperti da brevetto	7,78	87,1	15,1	31,9	65,9	3,6	0,67
Antidiabetici	8,94	100,0	13,3	48,4	100,0	3,6	0,50

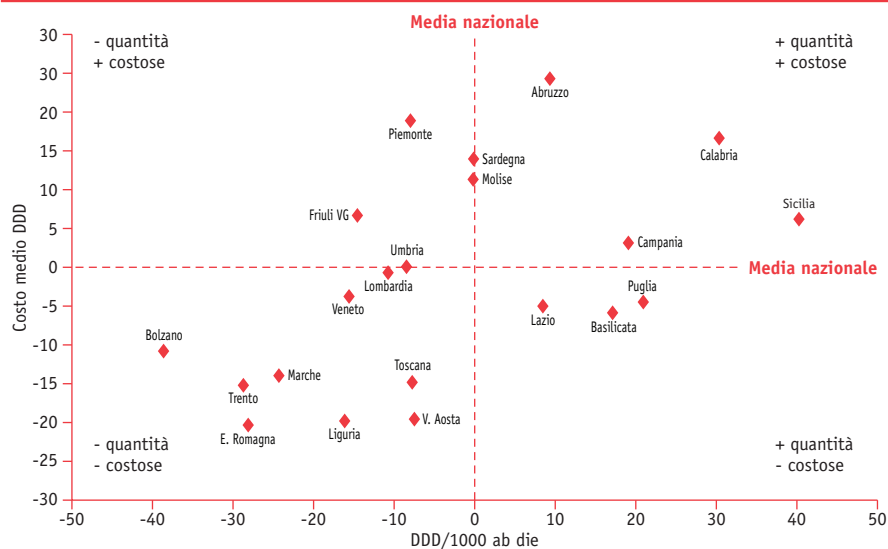
* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2008

Figura C.2b

*Antidiabetici, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2008
di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)*

**Figura C.2c**

*Antidiabetici, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2008
di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)*



**Figura C.3a**

Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2000-2008)

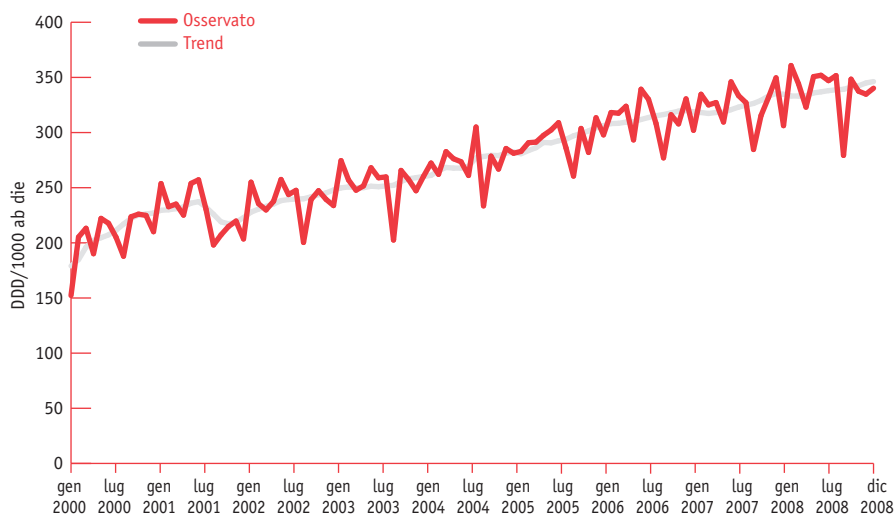


Tavola C.3a

*Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, consumo (DDD/1000 ab die)
per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2000-2008*

Sottogruppi e sostanze	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Δ % 08-00*
Angiotensina II antag. e diur. (ass)	5,5	8,7	12,3	15,5	19,3	23,8	28,0	30,5	34,1	22,6
Angiotensina II antag.	13,4	18,0	21,6	25,3	29,1	32,4	37,8	41,0	44,4	14,2
Calcio antag. (diidro.)	46,0	47,6	47,6	48,6	50,5	52,4	55,3	55,7	56,7	2,3
Ace inibitori	53,1	56,1	59,8	63,4	67,9	73,1	79,2	82,1	87,3	5,7
Ace inibitori e diur. (ass)	25,7	26,1	26,8	28,3	29,3	28,7	28,9	29,6	29,7	1,6
Beta bloccanti	18,6	23,9	24,1	26,2	28,8	30,7	33,0	34,3	35,8	7,5
Alfa bloccanti periferici	5,7	6,3	6,9	7,3	7,6	7,8	8,2	8,1	8,0	3,9
Diuretici ad azione diuretica maggiore	14,1	16,4	16,6	16,7	17,9	19,3	21,4	21,9	22,6	5,4
Calcio antag. (non diidro.)	8,0	7,9	7,5	7,3	6,9	6,6	6,2	5,9	5,5	-4,0
Tiazidici e simili (incluse ass.)	8,6	9,2	8,5	8,3	8,3	8,0	8,0	7,5	7,1	-2,1
Diuretici risparmi. k+	2,7	3,0	3,0	3,2	3,3	3,3	3,5	3,5	3,5	3,1
Beta bloccanti e diur. (ass)	4,4	4,3	4,1	4,2	4,2	4,1	4,2	4,2	4,3	-0,3
Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso	205,7	227,6	238,9	254,2	273,3	290,2	313,7	324,3	339,0	5,7
valsartan+ idroclorotiazide	1,9	2,8	3,6	4,4	5,6	8,1	10,1	10,7	11,2	21,7
irbesartan+ idroclorotiazide	1,1	2,2	3,1	3,9	4,9	5,5	6,3	6,6	7,4	23,5
amlodipina	18,9	20,0	21,2	22,5	23,8	24,4	25,8	25,8	26,5	3,8
valsartan	1,9	3,3	4,3	5,7	7,0	7,5	8,5	9,1	9,9	20,1
losartan+idroclorotiazide	2,4	2,8	3,9	5,0	5,6	5,9	6,2	6,2	6,2	11,1
ramipril	7,7	9,6	13,1	16,7	21,4	28,4	35,5	39,9	43,9	21,4
irbesartan	2,1	3,0	3,9	4,9	6,1	7,0	8,2	8,6	9,2	17,6
perindopril	4,0	4,2	4,8	5,1	5,7	6,1	6,4	6,9	10,3	11,0
doxazosin	5,4	6,0	6,6	7,2	7,6	7,7	8,2	8,0	7,9	4,4

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

**Tavola C.3b**

*Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti
die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2008*

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Δ % 08-00*
Piemonte	214,3	228,0	232,0	247,7	263,7	274,8	294,4	307,2	322,7	4,7
Valle d'Aosta	212,0	231,9	246,5	268,8	288,6	294,8	309,7	321,6	331,5	5,1
Lombardia	212,2	227,7	242,5	244,7	262,6	275,8	291,3	303,3	317,6	4,6
P.A. Bolzano	162,0	175,7	185,2	199,4	212,9	222,5	234,8	245,1	255,4	5,2
P.A. Trento	186,5	202,3	213,2	229,6	243,6	255,8	272,6	284,4	297,1	5,3
Veneto	219,5	236,4	253,2	264,6	283,3	298,3	317,5	330,6	344,4	5,1
Friuli VG	209,5	229,4	244,0	261,6	280,3	294,8	315,0	327,5	340,3	5,5
Liguria	216,6	240,2	239,3	259,4	278,0	296,7	311,1	323,5	334,5	4,9
Emilia Romagna	206,7	226,6	253,2	270,0	287,5	300,8	320,9	335,0	349,4	6,0
Toscana	189,6	210,6	222,7	240,0	255,9	271,8	291,0	308,8	324,5	6,2
Umbria	238,7	255,4	266,5	282,3	300,9	320,2	350,1	371,0	392,3	5,7
Marche	197,3	218,2	232,1	241,4	260,7	279,7	294,4	310,1	325,6	5,7
Lazio	211,3	241,9	255,1	281,6	306,2	325,9	376,4	352,3	359,1	6,1
Abruzzo	190,9	213,0	227,1	242,8	260,2	271,8	302,6	311,7	329,5	6,3
Molise	181,0	202,3	219,8	232,6	255,3	254,6	295,0	311,8	332,4	7,0
Campania	196,3	224,3	240,9	258,2	277,8	298,2	322,3	334,7	352,2	6,7
Puglia	204,0	228,9	230,6	245,0	266,0	285,6	316,6	335,7	356,0	6,4
Basilicata	180,9	197,2	214,6	234,3	253,8	268,7	295,2	311,3	328,2	6,8
Calabria	219,5	244,5	230,1	250,6	262,0	303,4	327,8	340,0	362,3	5,7
Sicilia	194,3	228,1	236,1	252,5	280,2	301,3	325,4	340,6	354,0	6,9
Sardegna	191,6	209,8	206,8	246,6	256,9	271,5	288,9	303,1	317,3	5,8
Italia	205,7	227,6	238,9	254,2	273,3	290,2	313,7	324,3	339,0	5,7

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tavola C.3c

Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2008

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 08-07	DDD/1000 ab die	Δ % 08-07	% spesa privata
Angiotensina II antag. e diur. (ass)	11,19	13,1	34,1	11,8	0,8
Angiotensina II antag.	10,38	8,9	44,4	8,2	1,3
Calcio antag. (diidro.)	7,84	-19,4	56,7	1,8	6,3
ACE inibitori	7,54	-20,7	87,3	6,4	1,6
ACE inibitori e diur. (ass)	6,01	-17,7	29,7	0,3	1,0
Beta bloccanti	4,97	8,7	35,8	4,5	2,0
Alfa bloccanti periferici	1,88	-18,3	8,0	-0,7	1,9
Diuretici ad azione diuretica maggiore	0,95	1,5	22,6	3,2	8,7
Calcio antag. (non diidro.)	0,89	-6,1	5,5	-5,9	2,6
Tiazidici e simili (incluse ass.)	0,41	-5,6	7,1	-5,5	10,3
Diuretici risparmi. k+	0,40	2,1	3,5	0,9	9,4
Beta bloccanti e diur. (ass)	0,37	0,3	4,3	0,3	4,9
Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso	52,84	-5,5	339,0	4,5	2,4
valsartan+idroclorotiazide	3,36	5,4	11,2	4,1	0,0
irbesartan+idroclorotiazide	2,76	14,6	7,4	12,3	0,0
amlodipina	2,67	-42,5	26,5	2,7	5,4
valsartan	2,14	12,4	9,9	8,4	1,9
losartan+idroclorotiazide	2,14	0,3	6,2	-0,9	2,6
ramipril	2,05	-45,1	43,9	9,8	3,9
irbesartan	2,04	8,0	9,2	7,1	0,0
perindopril	2,00	15,3	10,3	48,2	0,0
doxazosin	1,87	-18,4	7,9	-0,7	1,8
nebivololo	1,76	12,2	9,5	10,9	0,0

**Tavola C.3d**

Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2007 e 2008

	Δ % 2008-2007				Δ % costo medio DDD
	totale	DDD	prezzi	mix	
Piemonte	-4,3	6,2	-10,1	0,2	-9,9
Valle d'Aosta	-6,3	4,3	-10,6	0,5	-10,2
Lombardia	-4,9	6,1	-10,5	0,2	-10,4
P.A. Bolzano	-3,0	6,2	-9,0	0,4	-8,7
P.A. Trento	-5,4	6,0	-11,0	0,3	-10,8
Veneto	-7,0	5,7	-12,0	-0,1	-12,1
Friuli VG	-6,3	5,0	-11,3	0,6	-10,8
Liguria	-5,3	3,7	-9,5	0,8	-8,7
Emilia Romagna	-6,4	5,4	-11,1	0,0	-11,2
Toscana	-6,4	6,1	-11,5	-0,3	-11,8
Umbria	-7,5	6,8	-12,3	-1,3	-13,4
Marche	-3,9	6,0	-9,6	0,3	-9,4
Lazio	-5,7	3,6	-9,2	0,2	-9,0
Abruzzo	-4,1	6,8	-10,4	0,1	-10,3
Molise	-1,7	7,0	-9,4	1,4	-8,1
Campania	-2,6	6,3	-9,2	0,9	-8,4
Puglia	-2,3	6,8	-9,4	0,9	-8,6
Basilicata	-4,1	5,8	-10,1	0,8	-9,4
Calabria	-0,7	7,5	-9,4	2,0	-7,6
Sicilia	-5,1	4,6	-8,7	-0,7	-9,3
Sardegna	-3,1	6,1	-9,2	0,6	-8,7
Italia	-4,7	5,7	-10,1	0,3	-9,9

Tavola C.3e

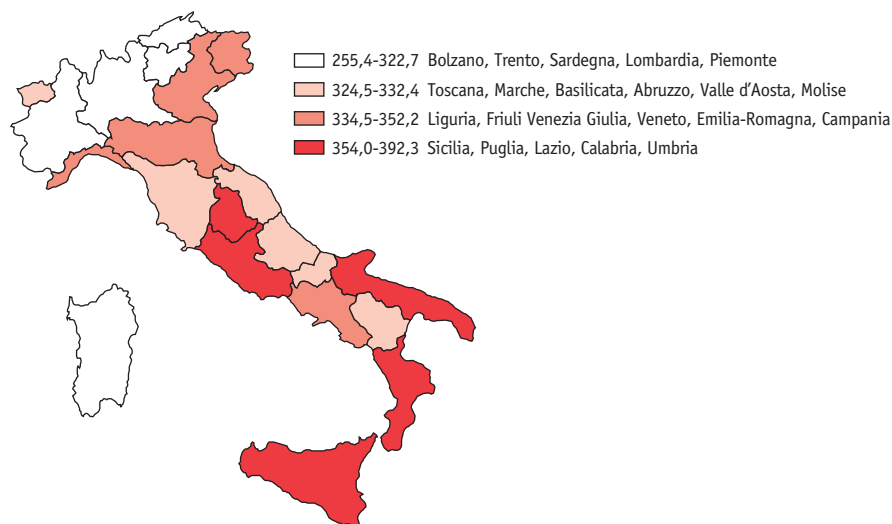
Prescrizione di farmaci equivalenti per l'ipertensione e lo scompenso*

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 08-07	DDD/1000 ab die	%	Δ % 08-07	costo medio DDD
Equivalenti	15,82	29,9	-27,7	179,0	52,8	1,6	0,24
Unbranded	2,80	5,3	61,8	36,9	10,9	59,0	0,21
Branded	13,03	24,7	-35,4	142,0	41,9	-7,1	0,25
Coperti da brevetto	37,01	70,1	8,8	160,1	47,2	8,0	0,63
Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso	52,84	100,0	-5,5	339,0	100,0	4,5	0,43

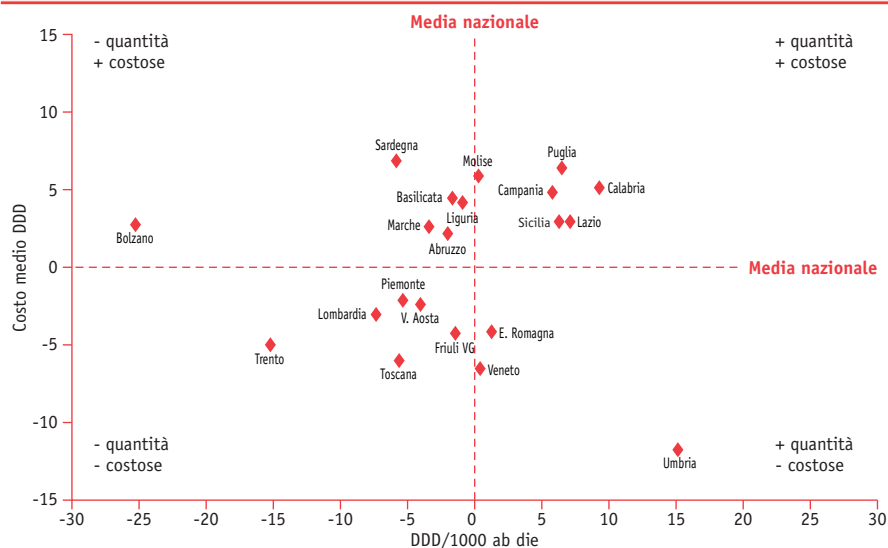
* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2008

Figura C.3b

Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2008 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)

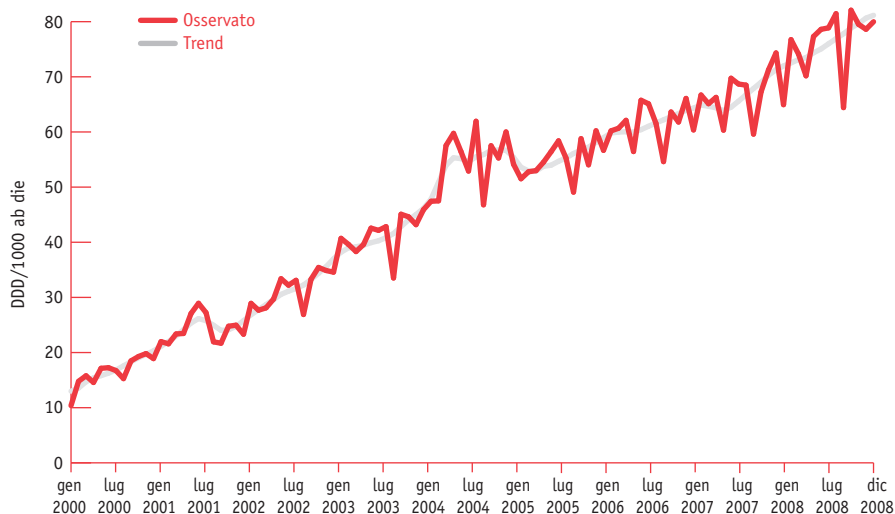
**Figura C.3c**

Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2008 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)



**Figura C.4a**

Ipolipemizzanti, andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2000-2008)

**Tavola C.4a**

Ipolipemizzanti, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2000-2008

Sottogruppi e sostanze	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Δ % 08-00*
Statine	14,7	22,3	28,5	36,8	48,9	50,5	56,6	60,7	69,2	18,8
Omega 3	-	0,0	1,3	3,0	4,1	2,5	2,9	3,3	3,9	4,3
Ezetimibe da sola o in associazione	-	-	-	-	-	<0,05	0,3	1,0	1,7	79,0
Fibrati	1,9	1,9	1,7	1,7	1,8	1,5	1,7	1,8	1,9	0,5
Ipolipemizzanti	16,5	24,2	31,5	41,5	54,8	54,5	61,5	66,9	76,8	18,6
atorvastatina	4,4	7,2	9,9	12,9	19,7	19,2	21,9	23,4	27,7	22,5
rosuvastatina	-	-	-	-	2,1	4,6	7,1	8,7	10,1	21,8
omega polienoici	-	0,0	1,3	3,0	4,1	2,5	2,9	3,3	3,9	17,0
simvastatina	6,3	9,2	11,9	14,1	15,8	16,9	17,3	18,8	21,8	14,9
simvastatina+ezetimibe	-	-	-	-	-	<0,05	0,3	1,0	1,7	79,0
pravastatina	2,0	3,5	4,6	5,9	6,7	5,8	5,7	5,0	4,9	10,9
fluvastatina	0,2	0,4	2,2	3,9	4,7	4,0	4,2	4,0	3,7	35,3
lovastatina	-	-	-	-	-	0,1	0,5	0,8	1,1	30,2
fenofibrato	0,8	0,9	0,8	1,0	1,1	1,1	1,2	1,4	1,5	8,1
gemfibrozil	0,7	0,6	0,5	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3	0,2	-10,8

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tavola C.4b

Ipolipemizzanti, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2008

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Δ % 08-00*
Piemonte	16,0	21,9	26,7	33,9	44,4	42,4	48,1	53,7	62,9	16,4
Valle d'Aosta	14,9	21,3	27,5	33,7	45,5	42,8	44,8	48,2	53,6	15,3
Lombardia	18,7	26,1	33,6	41,7	54,4	54,3	58,9	63,9	72,4	16,2
P.A. Bolzano	16,6	22,3	27,5	35,5	46,7	41,4	43,9	47,3	51,7	13,4
P.A. Trento	17,0	22,8	28,1	36,4	46,1	39,7	45,9	53,2	61,8	15,4
Veneto	18,5	25,7	32,5	40,9	54,0	53,7	59,8	66,1	74,7	16,7
Friuli VG	16,2	25,0	32,0	40,3	51,9	50,9	58,1	65,9	77,0	18,9
Liguria	14,8	22,3	28,7	39,9	53,6	49,7	56,3	62,2	70,3	18,9
Emilia Romagna	18,0	25,8	34,3	43,6	55,8	55,1	62,1	69,4	77,9	17,7
Toscana	13,8	20,3	25,8	33,1	42,5	43,2	49,2	56,4	66,4	19,1
Umbria	15,8	21,9	27,1	37,1	44,7	44,0	50,1	56,5	66,1	17,3
Marche	13,5	21,3	28,7	36,7	48,6	51,3	59,0	67,9	80,3	21,9
Lazio	18,4	27,1	34,9	48,5	68,4	70,3	79,9	75,0	85,9	18,7
Abruzzo	15,1	22,0	29,3	39,7	48,7	46,2	55,3	60,4	69,7	18,5
Molise	10,3	17,2	23,7	32,7	43,2	40,3	50,1	52,0	61,3	21,9
Campania	17,3	25,4	34,4	46,2	60,1	56,3	62,8	69,0	81,1	18,7
Puglia	13,6	21,2	28,2	38,2	51,9	55,3	65,3	73,1	84,8	22,5
Basilicata	13,0	19,8	28,9	41,6	53,9	51,5	59,5	64,7	73,2	21,2
Calabria	15,4	24,1	29,7	39,9	52,2	55,8	62,9	68,6	81,1	20,2
Sicilia	14,5	24,6	34,9	48,2	64,9	64,1	73,3	80,9	91,7	22,8
Sardegna	17,3	25,6	32,0	48,8	63,7	67,3	75,9	83,1	92,9	20,5
Italia	16,5	24,2	31,5	41,5	54,8	54,5	61,5	66,9	76,8	18,6

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tavola C.4c

Ipolipemizzanti, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2008

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 08-07	DDD/1000 ab die	Δ % 08-07	% spesa privata
Statine	15,40	-6,6	69,2	14,0	4,2
Omega 3	2,65	17,5	3,9	17,2	8,5
Ezetimibe da sola o in associazione	1,56	67,6	1,7	66,6	3,3
Fibrati	0,29	17,5	1,9	9,2	17,4
Ipolipemizzanti	19,90	-0,1	76,8	14,8	4,9
atorvastatina	7,52	11,7	27,7	18,3	2,0
rosuvastatina	3,71	17,3	10,1	15,6	4,6
omega polienoici	2,65	17,5	3,9	17,2	7,6
simvastatina	2,28	-30,8	21,8	15,7	7,0
simvastatina+ezetimibe	1,56	67,6	1,7	66,6	3,3
pravastatina	0,85	-60,8	4,9	-1,7	11,5
fluvastatina	0,72	-9,5	3,7	-7,3	3,6
lovastatina	0,32	-3,5	1,1	33,5	9,4
fenofibrato	0,23	27,4	1,5	14,3	17,1
gemfibrozil	0,04	-6,2	0,2	-7,1	18,9

**Tavola C.4d**

Ipolipemizzanti, effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2007 e 2008

	Δ % 2008-2007				Δ % costo medio DDD
	totale	DDD	prezzi	mix	
Piemonte	4,3	18,5	-12,9	1,1	-11,9
Valle d'Aosta	-1,3	12,7	-14,4	2,4	-12,4
Lombardia	-1,1	14,9	-13,1	-0,9	-14,0
P.A. Bolzano	-1,6	11,3	-11,2	-0,4	-11,6
P.A. Trento	-0,8	17,9	-13,2	-3,1	-15,9
Veneto	0,3	14,7	-13,3	0,9	-12,6
Friuli VG	1,4	18,0	-13,5	-0,7	-14,1
Liguria	2,1	13,4	-10,8	0,9	-9,9
Emilia Romagna	-2,6	13,3	-13,1	-1,1	-14,0
Toscana	0,7	18,8	-12,8	-2,8	-15,3
Umbria	-2,2	18,2	-11,9	-6,1	-17,2
Marche	0,7	19,6	-13,0	-3,2	-15,8
Lazio	4,4	16,4	-10,2	-0,1	-10,3
Abruzzo	2,7	16,6	-12,4	0,6	-11,9
Molise	5,2	18,2	-12,2	1,2	-11,1
Campania	2,7	18,6	-13,1	-0,4	-13,4
Puglia	1,6	16,9	-13,7	0,7	-13,1
Basilicata	-7,9	13,6	-17,5	-1,8	-19,0
Calabria	4,8	19,3	-13,2	1,2	-12,2
Sicilia	-2,6	14,1	-14,0	-0,9	-14,7
Sardegna	-1,0	13,3	-14,1	1,8	-12,6
Italia	0,7	16,1	-12,9	-0,4	-13,2

Tavola C.4e

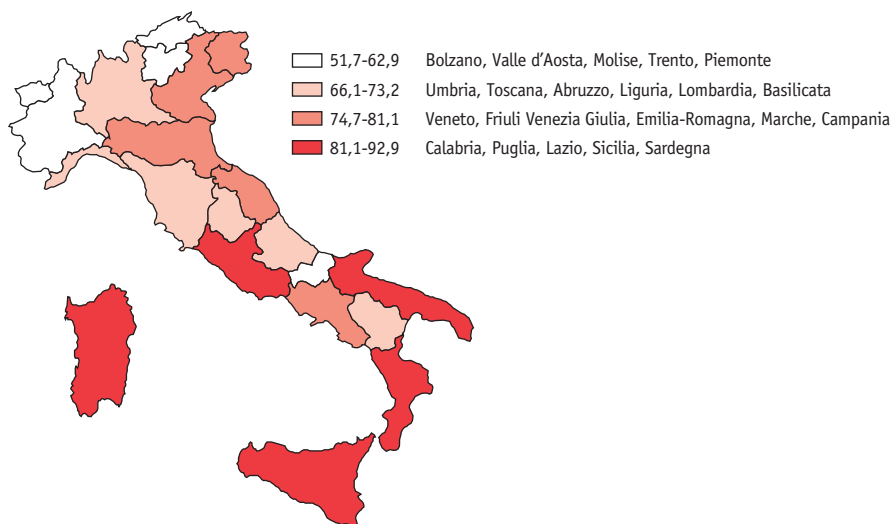
Prescrizione di farmaci equivalenti di ipolipemizzanti*

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 08-07	DDD/1000 ab die	%	Δ % 08-07	costo medio DDD
Equivalenti	3,23	16,2	-42,3	27,4	35,7	10,6	0,32
Unbranded	0,70	3,5	>100	6,7	8,8	>100	0,28
Branded	2,53	12,7	-52,0	20,7	26,9	-7,3	0,33
Coperti da brevetto	16,67	83,8	16,4	49,4	64,3	17,3	0,92
Ipolipemizzanti	19,90	100,0	-0,1	76,8	100,0	14,8	0,71

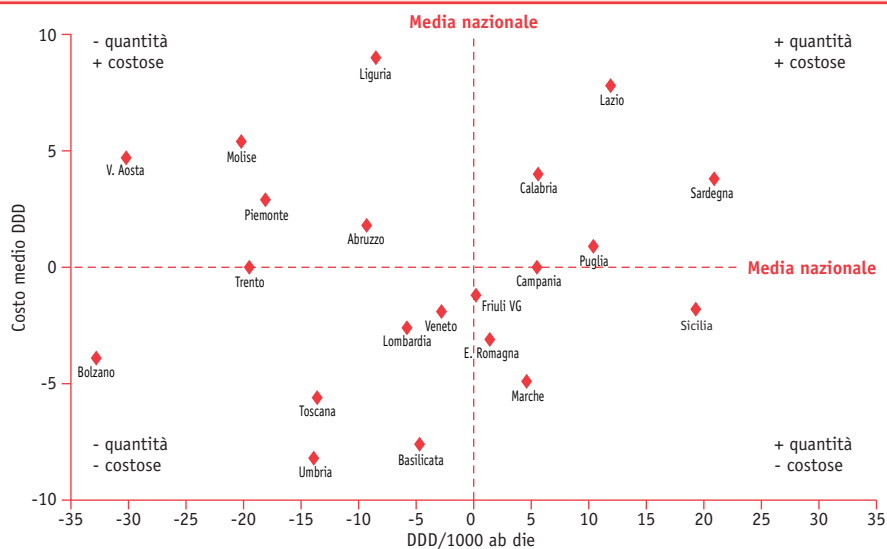
* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2008

Figura C.4b

*Ipolipemizzanti, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2008
di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)*

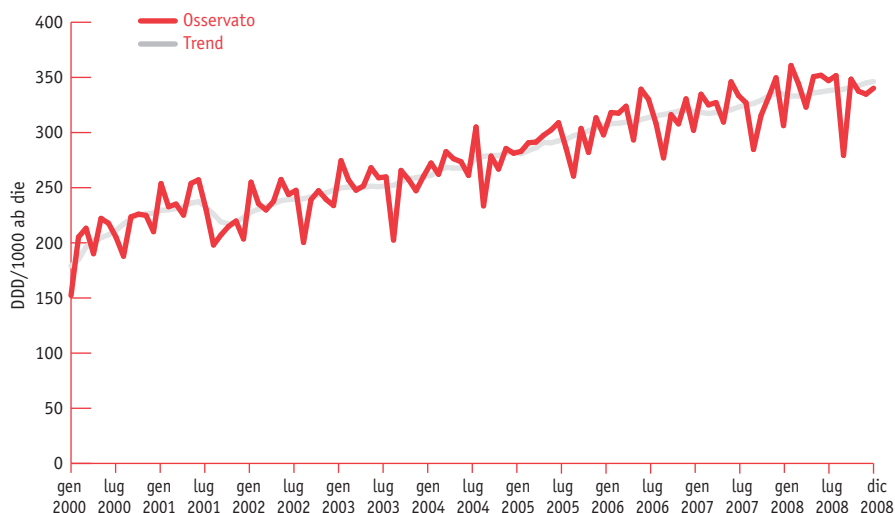
**Figura C.4c**

*Ipolipemizzanti, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2008
di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)*



**Figura C.5a**

Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna, andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2000-2008)

**Tavola C.5a**

Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2000-2008

Sottogruppi e sostanze	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Δ % 08-00*
Alfa - bloccanti	6,4	8,1	9,3	11,7	13,2	14,2	15,5	16,5	17,5	11,8
Inibitori 5-alfa reduttasi	3,3	3,6	3,5	3,7	4,3	4,8	5,4	5,9	6,3	7,6
Iperplasia prostatica	9,7	11,7	12,8	15,4	17,5	19,0	20,9	22,4	23,8	10,5
alfuzosina	0,8	1,0	1,6	3,1	4,0	4,7	5,6	6,3	6,9	26,5
tamsulosin	3,4	4,4	4,9	5,6	6,1	6,5	6,9	7,3	7,9	9,9
dutasteride	-	-	-	-	0,5	1,3	1,9	2,4	3,0	22,0
finasteride	3,3	3,6	3,5	3,7	3,8	3,5	3,5	3,5	3,4	0,4
terazosina	1,9	2,2	2,3	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,4	-1,4
doxazosin	0,3	0,4	0,4	0,5	0,5	0,4	0,4	0,4	0,4	-3,3

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tavola C.5b

*Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti
die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2008*

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Δ % 08-00*
Piemonte	10,3	12,2	13,3	15,7	17,5	18,7	20,6	22,2	23,9	9,8
Valle d'Aosta	8,3	9,9	12,0	14,3	16,0	17,2	18,8	19,9	20,5	10,5
Lombardia	8,4	10,0	11,5	13,3	15,2	16,5	17,9	19,2	20,6	10,5
P.A. Bolzano	6,7	8,1	9,1	11,1	13,1	14,2	15,6	16,4	17,3	11,0
P.A. Trento	7,4	8,9	10,0	12,2	13,9	15,4	17,2	18,6	20,2	11,8
Veneto	7,7	9,3	10,4	12,4	14,1	15,3	17,0	18,6	20,0	11,2
Friuli VG	8,1	10,0	11,5	13,6	15,6	17,1	19,0	20,4	21,6	11,4
Liguria	10,5	12,4	13,4	16,5	19,1	20,8	22,6	24,2	25,7	10,5
Emilia Romagna	9,9	12,1	14,2	16,8	18,9	20,0	21,2	22,5	22,8	9,7
Toscana	11,3	13,3	14,7	17,1	18,9	20,1	21,7	23,1	24,4	8,9
Umbria	11,5	13,4	14,6	17,6	19,1	20,9	23,5	25,4	26,8	9,9
Marche	12,0	14,2	15,8	18,1	20,5	22,7	24,6	26,6	28,6	10,1
Lazio	11,5	14,1	15,0	18,8	21,5	23,4	25,5	26,8	27,9	10,4
Abruzzo	9,4	11,5	12,9	15,3	17,3	18,4	21,6	23,0	24,6	11,3
Molise	7,7	9,2	10,7	12,0	14,0	14,5	17,4	18,9	21,4	12,1
Campania	9,2	11,4	10,7	15,1	17,3	19,1	20,9	22,2	23,9	11,2
Puglia	8,9	10,9	10,8	13,8	16,1	18,0	20,7	22,7	24,8	12,1
Basilicata	8,3	9,5	11,5	14,4	16,3	17,8	20,4	22,5	24,5	12,7
Calabria	11,2	13,5	14,1	16,5	17,9	21,1	23,3	24,3	27,1	10,3
Sicilia	10,8	13,3	15,0	17,2	19,7	21,3	23,6	25,5	27,0	10,7
Sardegna	8,4	10,6	10,9	14,6	15,8	17,1	18,9	20,8	22,3	11,5
Italia	9,7	11,7	12,8	15,4	17,5	19,0	20,9	22,4	23,8	10,5

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tavola C.5c

*Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna, prescrizione per categoria terapeutica
e per sostanza nel 2008*

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 08-07	DDD/1000 ab die	Δ % 08-07	% spesa privata
Alfa - bloccanti	3,24	-7,0	17,5	6,2	2,6
Inibitori 5-alfa reductasi	2,04	-6,9	6,3	7,3	1,9
Iperplasia prostatica	5,28	-6,9	23,8	6,5	2,3
alfuzosina	1,47	-6,3	6,9	10,2	3,4
tamsulosin	1,34	-7,2	7,9	7,1	1,6
dutasteride	1,06	22,1	3,0	20,8	0,8
finasteride	0,98	-25,9	3,4	-2,2	3,1
terazosina	0,35	-4,1	2,4	-4,1	3,1
doxazosin	0,07	-26,3	0,4	-8,9	1,7

**Tavola C.5d**

Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna, effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2007 e 2008

	Δ % 2008-2007				Δ % costo medio DDD
	totale	DDD	prezzi	mix	
Piemonte	-5,9	8,5	-13,0	-0,3	-13,3
Valle d'Aosta	-8,9	4,0	-12,5	0,0	-12,4
Lombardia	-5,2	8,6	-12,8	0,0	-12,7
P.A. Bolzano	-5,6	7,5	-12,3	0,1	-12,2
P.A. Trento	-1,9	10,2	-11,0	0,0	-11,0
Veneto	-4,5	9,2	-12,9	0,4	-12,5
Friuli VG	-8,1	6,5	-13,6	-0,1	-13,7
Liguria	-7,3	6,8	-13,2	0,0	-13,2
Emilia Romagna	-10,3	2,6	-12,3	-0,3	-12,5
Toscana	-6,1	6,8	-12,2	0,0	-12,1
Umbria	-5,0	6,8	-11,4	0,4	-11,0
Marche	-5,9	8,6	-13,2	-0,2	-13,4
Lazio	-8,2	5,9	-13,3	0,0	-13,3
Abruzzo	-5,8	8,1	-12,9	0,0	-12,9
Molise	-0,4	13,3	-13,2	1,3	-12,1
Campania	-5,5	8,7	-12,9	-0,2	-13,1
Puglia	-3,3	10,0	-12,7	0,7	-12,2
Basilicata	-6,1	9,1	-13,2	-0,9	-13,9
Calabria	-2,2	12,2	-13,1	0,2	-12,9
Sicilia	-7,5	6,6	-13,2	0,0	-13,2
Sardegna	-6,7	8,7	-13,7	-0,6	-14,2
Italia	-6,2	7,7	-12,9	0,0	-12,9

Tavola C.5e

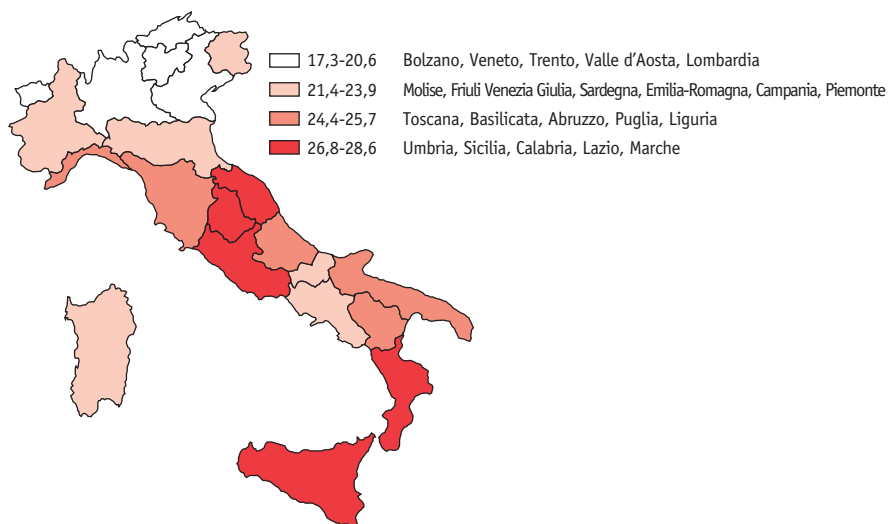
Prescrizione di farmaci equivalenti per l'ipertrofia prostatica benigna*

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 08-07	DDD/1000 ab die	%	Δ % 08-07	costo medio DDD
Equivalenti	3,09	58,6	-17,6	16,2	67,9	3,4	0,52
Unbranded	0,63	12,0	51,2	3,5	14,7	54,6	0,49
Branded	2,46	46,6	-26,3	12,7	53,1	-5,3	0,53
Coperti da brevetto	2,18	41,4	14,1	7,7	32,1	13,8	0,78
Prostata	5,28	100,0	-6,9	23,8	100,0	6,5	0,60

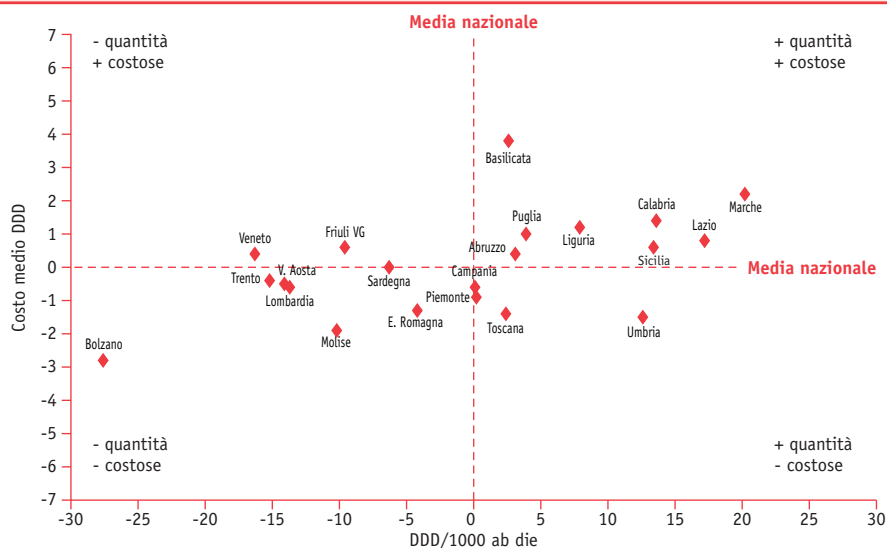
* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2008

Figura C.5b

Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2008 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)

**Figura C.5c**

Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2008 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)



**Figura C.6a**

*Antibiotici, andamento temporale del consumo territoriale
di classe A-SSN (2000-2008)*

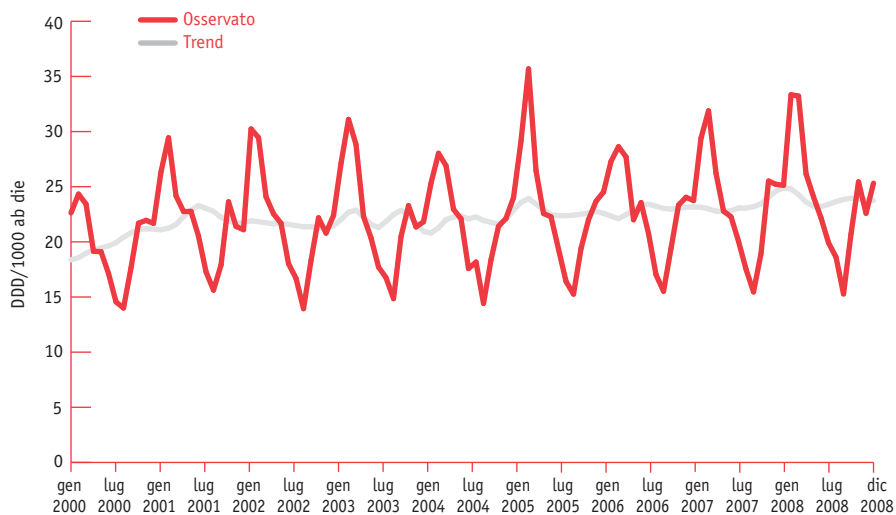


Tavola C.6a

*Antibiotici, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza:
confronto 2000-2008*

Sottogruppi e sostanze	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Δ % 08-00*
Chinoloni	2,5	2,8	2,8	2,9	2,9	3,2	3,3	3,4	3,4	3,7
Macrolidi e lincosamidi	4,6	5,0	4,9	4,8	4,6	4,8	4,6	4,7	4,8	0,4
Associazioni di penicilline	3,7	4,3	4,7	5,4	5,7	6,2	6,5	7,3	7,9	8,7
Cefalosporine orali	2,5	2,6	2,6	2,6	2,4	2,4	2,2	2,1	2,1	-2,3
Cefalosporine im/ev										
III-IV gen	0,4	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	2,2
Altri antibatterici	0,2	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	5,2
Penicilline ad ampio spettro e penicilline sensibili alle beta lattamasi	4,4	5,1	4,8	4,7	4,5	4,5	4,4	4,3	4,1	-0,9
Glicopeptidi	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,8
Aminoglicosidi	0,1	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-7,2
Tetracicline	0,3	0,4	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,4
Sulfonamidi e trimetoprim	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,4	0,4	0,4	0,4	-3,1
Cefalosporine im/ev										
II gen	0,5	0,4	0,3	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	-22,0
Carbapenemi	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	2,7
Cefalosporine im/ev										
I gen	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-13,0
Monobattami	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-12,9
Immunoglob. specifiche	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-21,0
Antibiotici	19,8	21,9	21,6	22,1	21,8	22,7	22,7	23,3	23,9	2,1
amoxicillina+ acido clavulanico	3,6	4,1	4,6	5,3	5,6	6,1	6,5	7,3	7,9	9,0
levofloxacin	0,6	0,8	0,9	1,0	1,0	1,0	1,1	1,2	1,4	9,6
ceftriaxone	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,3	0,3	0,3	0,4	6,9
azitromicina	1,0	1,1	1,1	1,1	1,1	1,2	1,2	1,2	1,2	2,7
claritromicina	2,3	2,6	2,6	2,7	2,7	2,9	2,8	2,9	3,1	3,2
ciprofloxacina	0,6	0,7	0,7	0,7	0,7	0,8	0,8	0,8	0,9	4,4
cefixima	0,7	0,8	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	2,2
fosfomicina	0,2	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	5,2
amoxicillina	3,5	4,2	4,0	4,0	3,9	4,0	4,0	3,9	3,8	0,8
ceftibuten	0,4	0,5	0,5	0,5	0,4	0,4	0,4	0,3	0,3	-1,8

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

**Tavola C.6b**

*Antibiotici, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die territoriali pesate
per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2008*

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Δ % 08-00*
Piemonte	15,0	16,1	15,7	16,0	15,6	16,9	16,7	17,4	18,5	2,3
Valle d'Aosta	15,4	16,7	16,2	17,7	18,0	18,4	18,6	18,2	18,0	1,7
Lombardia	16,5	17,8	18,4	17,6	17,1	17,8	17,3	18,1	18,4	1,2
P.A. Bolzano	11,1	11,8	11,8	12,0	12,0	12,7	12,3	12,8	12,9	1,7
P.A. Trento	14,8	15,8	15,8	16,0	15,9	16,6	16,6	17,6	18,1	2,3
Veneto	15,1	16,6	16,5	16,5	16,1	16,6	16,8	17,6	17,9	2,0
Friuli VG	11,9	12,9	13,0	13,7	13,9	14,4	14,4	15,0	15,6	3,0
Liguria	13,9	15,7	14,9	15,7	15,4	16,7	16,5	17,3	17,4	2,5
Emilia Romagna	14,7	16,3	16,6	17,2	17,0	17,9	17,7	18,9	19,5	3,1
Toscana	16,8	17,8	17,8	18,6	18,5	19,9	19,4	20,9	22,0	3,1
Umbria	21,2	21,6	21,5	22,4	21,7	22,9	22,3	23,8	24,9	1,8
Marche	18,8	19,7	20,3	20,7	20,0	21,3	21,3	22,6	23,8	2,7
Lazio	22,3	25,0	23,7	26,1	26,3	27,3	26,8	27,2	27,2	2,3
Abruzzo	22,8	24,1	24,3	25,0	23,8	24,8	24,4	24,9	25,9	1,4
Molise	21,0	22,4	23,0	24,0	24,4	23,0	24,8	26,0	26,8	2,8
Campania	31,5	34,6	35,0	35,6	35,2	36,0	35,8	34,2	35,8	1,4
Puglia	25,4	28,5	27,6	28,0	26,7	28,5	29,6	30,6	31,8	2,6
Basilicata	24,2	25,8	25,3	26,0	25,8	26,2	27,3	28,6	28,8	2,0
Calabria	24,7	28,6	28,1	29,2	28,1	29,8	31,0	32,1	33,0	3,3
Sicilia	26,1	30,5	29,1	29,0	29,4	30,7	31,7	31,5	31,1	1,9
Sardegna	17,1	18,7	17,8	19,9	19,6	19,7	19,0	20,7	20,9	2,3
Italia	19,8	21,9	21,6	22,1	21,8	22,7	22,7	23,3	23,9	2,1

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tavola C.6c
*Antibiotici, prescrizione per categoria terapeutica
e per sostanza nel 2008*

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 08-07	DDD/1000 ab die	Δ % 08-07	% spesa privata
Chinoloni	4,47	1,1	3,4	2,1	2,8
Macrolidi e lincosamidi	3,73	-24,5	4,8	2,7	9,5
Associazioni di penicilline	3,18	3,5	7,9	8,2	12,7
Cefalosporine orali	2,43	-0,8	2,1	-1,1	5,2
Cefalosporine im/ev III-IV gen	2,22	3,7	0,4	4,8	3,9
Altri antibatterici	0,92	4,0	0,3	3,8	16,9
Penicilline ad ampio spettro e penicilline sensibili alle beta lattamasi	0,68	-6,4	4,1	-4,7	31,3
Glicopeptidi	0,18	-2,0	0,0	1,2	3,2
Aminoglicosidi	0,12	-3,3	0,0	-2,2	13,9
Tetracicline	0,08	15,9	0,3	11,6	47,0
Sulfonamidi e trimetoprim	0,07	-4,6	0,4	-4,6	28,7
Cefalosporine im/ev II gen	0,06	-19,3	0,1	-17,5	7,3
Carbapenemi	0,05	9,1	<0,05	8,7	8,9
Cefalosporine im/ev I gen	0,02	-11,1	<0,05	-14,0	42,2
Monobattami	<0,005	82,0	<0,05	81,0	22,6
Immunoglob. specifiche	<0,005	-20,4	<0,05	-23,1	99,8
Antibiotici	18,23	-5,3	23,9	2,6	9,8
amoxicillina+acido clavulanico	2,89	3,4	7,9	8,3	13,7
levofloxacina	2,35	14,8	1,4	13,6	1,1
ceftriaxone	1,64	5,7	0,4	6,3	4,5
azitromicina	1,64	2,9	1,2	2,8	6,0
claritromicina	1,63	-41,7	3,1	5,8	11,5
ciprofloxacina	1,09	-1,1	0,9	12,2	6,2
cefixima	1,08	2,0	0,9	2,3	3,1
fosfomicina	0,92	4,1	0,3	3,9	11,1
amoxicillina	0,55	-4,5	3,8	-4,0	32,8
ceftibuten	0,52	0,2	0,3	-1,2	1,4

**Tavola C.6d**

Antibiotici, effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2007 e 2008

	Δ % 2008-2007				Δ % costo medio DDD
	totale	DDD	prezzi	mix	
Piemonte	-1,6	7,4	-7,1	-1,3	-8,3
Valle d'Aosta	-10,7	-0,4	-10,5	0,2	-10,4
Lombardia	-6,5	2,9	-8,1	-1,1	-9,2
P.A. Bolzano	-8,4	2,4	-9,6	-1,0	-10,5
P.A. Trento	-4,7	4,3	-9,8	1,4	-8,6
Veneto	-6,3	3,4	-9,2	-0,2	-9,4
Friuli VG	-6,8	4,4	-9,1	-1,8	-10,7
Liguria	-9,1	0,7	-8,7	-1,1	-9,7
Emilia Romagna	-6,7	3,6	-7,9	-2,2	-9,9
Toscana	-1,9	6,2	-7,3	-0,3	-7,6
Umbria	-3,2	5,8	-7,1	-1,6	-8,5
Marche	-1,9	6,3	-6,6	-1,2	-7,7
Lazio	-6,4	1,7	-7,7	-0,3	-8,0
Abruzzo	-2,7	4,9	-7,7	0,5	-7,2
Molise	-3,1	3,6	-7,2	0,9	-6,4
Campania	0,1	5,7	-6,2	1,0	-5,2
Puglia	-2,0	4,5	-7,0	0,8	-6,3
Basilicata	-5,7	1,0	-6,9	0,2	-6,7
Calabria	-2,9	3,5	-8,2	2,2	-6,2
Sicilia	-7,0	-0,8	-7,3	1,2	-6,3
Sardegna	-6,4	2,3	-8,6	0,1	-8,4
Italia	-4,3	3,5	-7,5	-0,1	-7,6

Tavola C.6e

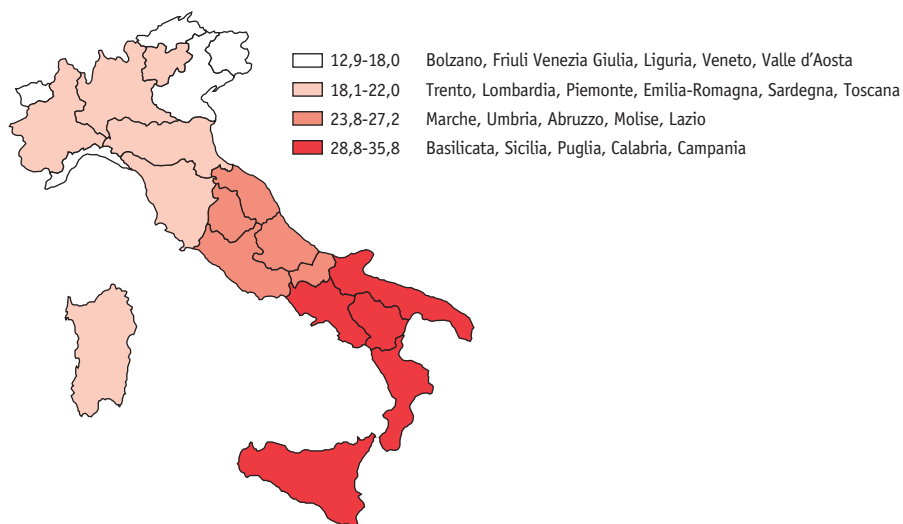
Prescrizione di farmaci equivalenti di antibiotici*

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 08-07	DDD/1000 ab die	%	Δ % 08-07	costo medio DDD
Equivalenti	8,40	46,1	-11,3	16,9	70,7	4,0	1,36
Unbranded	1,46	8,0	7,0	3,0	12,4	11,7	1,35
Branded	6,94	38,0	-14,4	13,9	58,2	2,5	1,36
Coperti da brevetto	9,83	53,9	0,6	7,0	29,3	-0,6	3,83
Antibiotici	18,23	100,0	-5,3	23,9	100,0	2,6	2,08

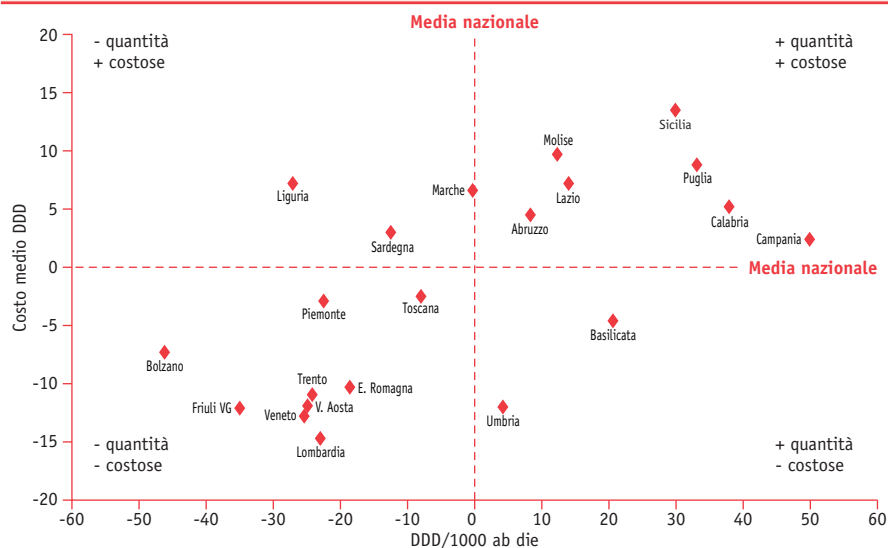
* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2008

Figura C.6b

Antibiotici, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2008 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)

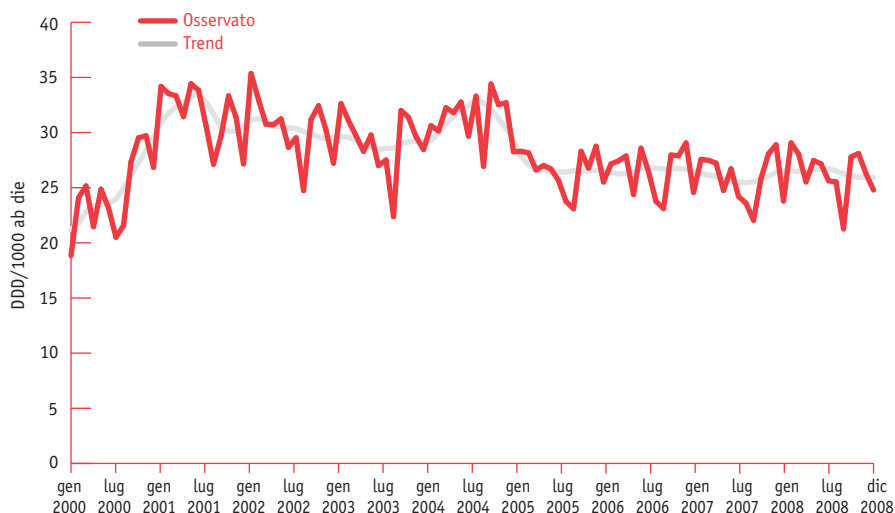
**Figura C.6c**

Antibiotici, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2008 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)



**Figura C.7a**

Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2000-2008)

**Tavola C.7a**

Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2000-2008

Sottogruppi e sostanze	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Δ % 08-00*
Altri fans per via sistemica	21,7	23,6	22,0	20,4	20,6	21,8	22,3	21,4	21,7	0,0
Anti-cox2	2,2	7,3	7,8	8,3	10,3	4,0	3,8	4,1	4,4	8,1
Ketorolac	0,8	1,0	0,8	0,4	0,4	0,4	0,4	0,3	0,3	-10,0
FANS	24,7	31,9	30,6	29,1	31,3	26,3	26,5	25,8	26,4	0,7
etoricoxib	-	-	-	-	3,0	2,1	2,3	2,6	2,7	6,5
diclofenac	3,0	3,3	3,3	3,3	3,4	3,7	3,9	4,1	4,4	4,3
celecoxib	1,1	4,6	4,7	4,5	3,8	1,6	1,5	1,5	1,6	4,9
ketoprofene	2,2	2,4	2,4	2,3	2,4	2,8	2,9	3,2	3,7	6,1
nimesulide	7,5	9,3	8,4	7,8	7,7	7,2	7,2	6,0	5,8	-2,9
ibuprofene	0,6	0,6	0,7	0,7	0,8	1,2	1,2	1,4	1,9	14,1
aceclofenac	-	-	0,1	0,6	0,8	1,1	1,1	1,0	1,1	9,1
ketorolac	0,8	1,0	0,8	0,4	0,4	0,4	0,4	0,3	0,3	-10,0
meloxicam	1,0	0,9	1,0	0,9	1,0	1,4	1,3	1,2	1,1	0,5
piroxicam	2,1	2,0	1,8	1,6	1,5	1,4	1,2	1,1	0,8	-9,6

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tavola C.7b

Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2008

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Δ % 08-00*
Piemonte	19,8	24,8	22,7	20,8	22,1	18,1	18,6	18,7	19,6	-0,1
Valle d'Aosta	19,7	25,8	26,0	26,1	29,8	23,5	23,0	22,9	22,1	1,3
Lombardia	18,4	23,8	23,9	20,8	21,6	16,8	16,1	15,1	15,1	-2,2
P.A. Bolzano	19,5	25,3	26,6	27,0	28,5	19,8	18,7	18,3	18,4	-0,7
P.A. Trento	15,4	19,9	20,9	21,2	20,2	15,2	15,3	15,9	16,0	0,4
Veneto	18,7	24,2	23,4	21,2	22,4	18,2	17,8	18,1	18,5	-0,1
Friuli VG	19,0	25,0	24,9	24,4	26,7	21,6	21,8	22,0	21,3	1,3
Liguria	21,9	29,7	26,6	25,9	27,8	22,1	21,6	21,7	21,6	-0,2
Emilia Romagna	15,1	20,1	19,3	19,4	20,8	16,8	17,0	17,2	17,4	1,6
Toscana	19,1	23,9	23,5	22,8	24,0	20,1	20,2	20,5	21,3	1,2
Umbria	21,9	25,6	25,2	23,5	24,1	20,4	20,5	19,4	19,5	-1,3
Marche	16,9	22,2	22,2	20,3	21,9	18,6	18,5	18,5	19,0	1,3
Lazio	30,6	41,4	38,1	39,7	45,1	37,5	36,3	34,6	33,8	1,1
Abruzzo	28,4	35,9	33,9	31,1	29,4	25,7	25,9	25,1	26,9	-0,6
Molise	26,4	34,6	34,2	34,5	35,2	27,3	30,6	29,6	30,3	1,6
Campania	36,0	44,2	43,3	42,2	44,9	38,4	38,8	35,2	37,7	0,5
Puglia	35,4	45,0	42,8	39,5	42,8	39,2	42,5	42,1	44,1	2,5
Basilicata	32,2	38,2	38,3	37,6	40,2	34,3	35,5	34,3	35,0	0,9
Calabria	34,3	45,7	44,6	42,5	45,0	42,0	43,8	43,7	45,3	3,1
Sicilia	32,0	43,4	40,0	37,7	42,2	36,2	38,0	36,9	36,9	1,6
Sardegna	31,9	41,5	39,6	40,8	44,0	37,1	36,9	37,2	37,6	1,8
Italia	24,7	31,9	30,6	29,1	31,3	26,3	26,5	25,8	26,4	0,7

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tavola C.7c

Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2008

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 08-07	DDD/1000 ab die	Δ % 08-07	% spesa privata
Altri fans per via sistemica	2,92	1,8	21,7	1,5	62,1
Anti-cox2	1,35	-9,1	4,4	5,5	8,1
Ketorolac	0,16	-7,7	0,3	-3,2	60,9
FANS	4,43	-2,1	26,4	2,1	53,8
etoricoxib	0,83	-11,1	2,7	3,2	10,8
diclofenac	0,70	7,2	4,4	7,0	44,7
celecoxib	0,52	-5,9	1,6	9,6	3,3
ketoprofene	0,50	10,9	3,7	16,2	52,8
nimesulide	0,50	-1,3	5,8	-3,8	44,2
ibuprofene	0,33	31,3	1,9	32,4	84,7
aceclofenac	0,21	4,5	1,1	3,2	16,0
ketorolac	0,16	-7,7	0,3	-3,2	60,9
meloxicam	0,14	-18,3	1,1	-13,6	13,8
pirossicam	0,12	-27,2	0,8	-26,0	31,7

**Tavola C.7d**

Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2007 e 2008

	Δ % 2008-2007				Δ % costo medio DDD
	totale	DDD	prezzi	mix	
Piemonte	1,2	6,2	-5,3	0,6	-4,7
Valle d'Aosta	-6,3	-2,2	-5,8	1,7	-4,2
Lombardia	-3,8	1,0	-5,2	0,5	-4,7
P.A. Bolzano	-1,2	2,5	-6,9	3,5	-3,6
P.A. Trento	-3,0	1,9	-6,7	1,9	-4,9
Veneto	-1,5	3,5	-6,0	1,1	-4,9
Friuli VG	-5,9	-2,0	-5,5	1,6	-3,9
Liguria	-5,5	0,0	-6,1	0,7	-5,5
Emilia Romagna	-2,0	1,9	-4,4	0,5	-3,9
Toscana	0,7	5,0	-4,4	0,2	-4,1
Umbria	-2,4	1,6	-4,4	0,6	-3,9
Marche	-2,1	4,0	-5,7	-0,1	-5,8
Lazio	-6,9	-0,7	-6,2	0,0	-6,2
Abruzzo	2,7	8,5	-5,5	0,2	-5,3
Molise	-2,0	2,9	-6,3	1,7	-4,7
Campania	3,9	8,1	-4,2	0,3	-3,9
Puglia	1,9	5,6	-4,3	0,8	-3,5
Basilicata	0,7	2,3	-4,0	2,5	-1,6
Calabria	2,3	4,6	-3,9	1,8	-2,2
Sicilia	-2,5	0,6	-5,2	2,2	-3,1
Sardegna	-2,4	2,3	-5,2	0,6	-4,6
Italia	-1,3	3,2	-5,1	0,7	-4,4

Tavola C.7e

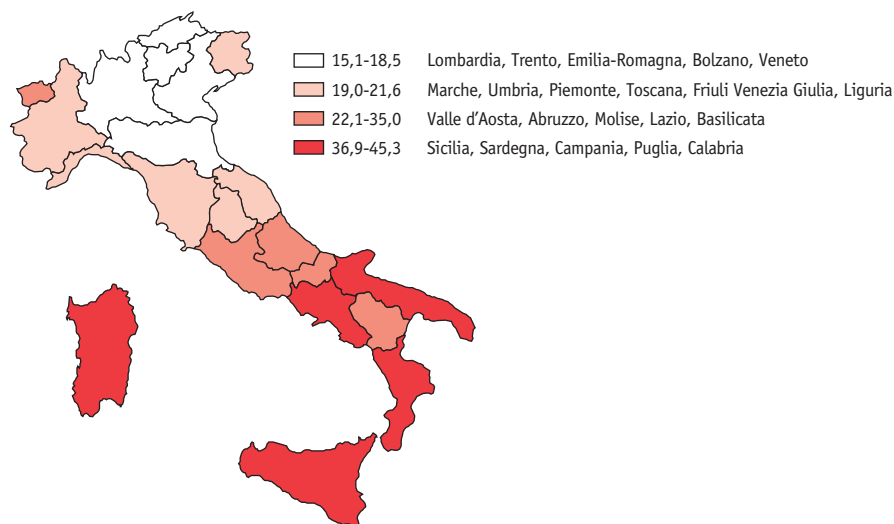
Prescrizione di farmaci equivalenti di FANS*

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 08-07	DDD/1000 ab die	%	Δ % 08-07	costo medio DDD
Equivalenti	2,08	47,0	3,0	16,1	60,9	1,5	0,35
Unbranded	0,29	6,6	-6,7	3,7	13,9	-7,4	0,22
Branded	1,79	40,3	4,8	12,4	47,0	4,4	0,39
Coperti da brevetto	2,35	53,0	-6,3	10,3	39,1	3,0	0,62
Fans	4,43	100,0	-2,1	26,4	100,0	2,1	0,46

* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2008

Figura C.7b

Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), distribuzione in quartili del consumo territoriale 2008 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)

**Figura C.7c**

Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS), variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2008 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)

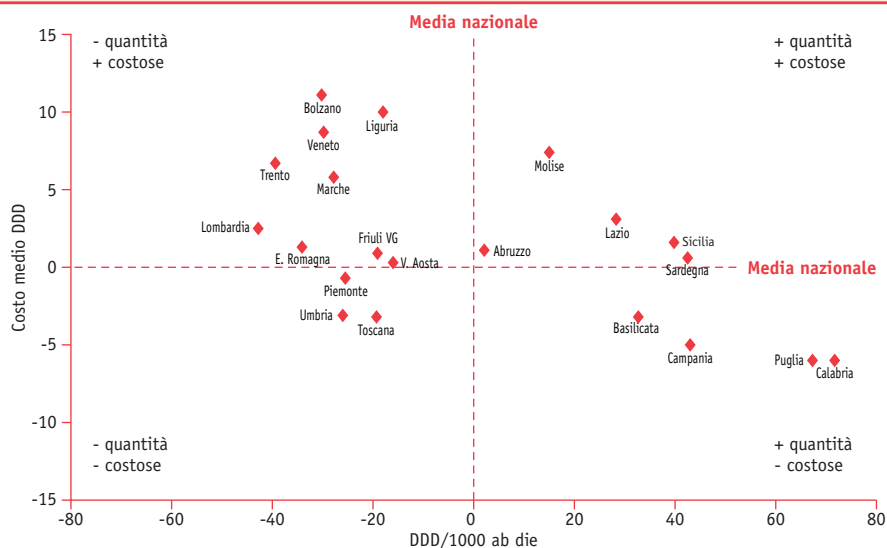
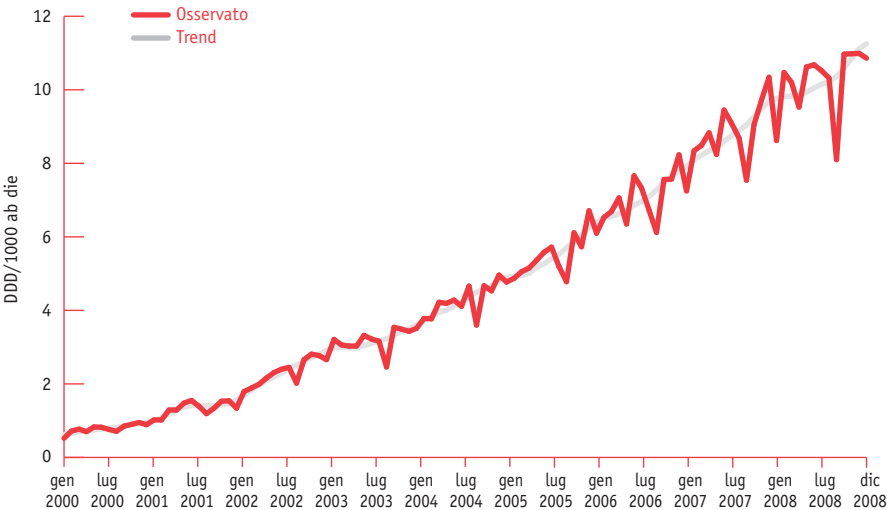




Figura C.8a
Farmaci per l'osteoporosi, andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2000-2008)*



* Esclusi raloxifene e calcio associato o meno a vitamina D

Tavola C.8a
Farmaci per l'osteoporosi, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2000-2008

Sottogruppi e sostanze	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Δ % 08-00*
Bifosfonati orali e iniettabili	0,8	1,3	2,3	3,2	4,3	5,4	6,8	8,2	9,4	31,8
Ranelato di stronzio	-	-	-	-	-	0,1	0,3	0,6	0,9	44,5
Farmaci per l'osteoporosi	0,8	1,3	2,3	3,2	4,3	5,5	7,1	8,9	10,4	33,2
acido risedronico	0,0	0,4	0,5	0,5	1,0	1,6	2,0	2,4	2,8	15,6
acido alendronico	0,7	0,9	1,8	2,7	3,3	3,8	3,8	3,8	3,8	0,0
ranelato di stronzio	-	-	-	-	-	0,1	0,3	0,6	0,9	44,5
alendronato colecalciferolo	-	-	-	-	-	-	0,9	1,4	1,8	11,5
acido ibandronico	-	-	-	-	-	-	0,1	0,5	0,9	29,7
acido alendronico+ colecalciferolo	-	-	-	-	-	-	-	<0,05	0,2	-
sodio neridronato	-	-	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	21,6
acido clodronico	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-11,4
acido etidronico	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	-4,1

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tavola C.8b

Farmaci per l'osteoporosi, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2008

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Δ % 08-00*
Piemonte	0,5	0,8	1,4	2,0	2,6	3,4	4,4	5,7	7,0	33,9
Valle d'Aosta	0,7	1,0	1,4	2,0	2,2	2,6	3,2	4,3	5,5	25,0
Lombardia	0,6	0,9	1,7	2,3	3,1	4,0	5,2	6,5	7,6	32,8
P.A. Bolzano	1,1	1,7	3,5	5,2	6,5	6,3	7,7	9,0	9,7	27,8
P.A. Trento	0,5	0,8	1,7	2,5	2,5	3,1	3,9	5,4	6,4	32,2
Veneto	0,8	1,3	2,3	3,3	4,6	5,8	7,4	9,4	10,8	33,3
Friuli VG	0,5	0,9	1,6	2,1	2,7	3,4	4,4	5,8	6,8	33,6
Liguria	0,9	1,5	2,4	3,5	4,6	5,8	7,3	9,1	10,5	31,7
Emilia Romagna	0,8	1,4	2,4	3,3	4,3	5,3	6,6	8,2	9,5	30,9
Toscana	0,7	1,3	2,1	2,8	3,6	4,3	5,4	7,0	8,2	32,3
Umbria	0,4	0,7	1,2	1,6	2,3	3,2	4,5	5,8	6,8	36,5
Marche	0,5	0,9	1,6	2,2	3,0	4,2	5,6	7,4	9,1	37,9
Lazio	0,7	1,3	2,4	3,6	5,1	6,8	8,8	11,4	13,0	37,4
Abruzzo	0,8	1,6	3,2	4,3	5,2	7,0	9,6	11,5	13,7	37,1
Molise	0,4	1,0	1,9	2,9	4,1	4,9	7,3	9,5	11,7	46,0
Campania	0,7	1,2	2,0	2,6	3,7	4,7	6,0	7,2	8,5	32,8
Puglia	1,0	1,7	3,0	4,0	5,6	7,4	9,5	11,6	13,6	34,2
Basilicata	0,6	1,2	2,0	3,0	4,6	5,9	7,7	9,8	11,9	38,3
Calabria	1,1	1,8	3,0	3,9	4,9	6,5	8,4	10,4	12,4	31,6
Sicilia	1,4	2,3	4,0	5,5	7,5	9,3	12,5	15,2	17,4	32,8
Sardegna	1,6	2,2	3,4	4,5	5,6	6,9	8,7	10,8	12,5	25,9
Italia	0,8	1,3	2,3	3,2	4,3	5,5	7,1	8,9	10,4	33,2

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tavola C.8c

Farmaci per l'osteoporosi, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2008

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 08-07	DDD/1000 ab die	Δ % 08-07	% spesa privata
Bifosfonati orali e iniettabili	3,67	8,4	9,4	14,7	31,7
Ranelato di stronzio	0,60	44,4	0,9	43,0	13,1
Farmaci per l'osteoporosi	4,27	12,4	10,4	16,7	29,6
acido risedronico	1,33	17,3	2,8	15,9	15,1
acido alendronico	1,15	-4,2	3,8	-1,8	26,7
anelato di stronzio	0,60	44,4	0,9	43,0	13,1
alendronato colecalciferolo	0,57	-17,3	1,8	24,3	17,6
acido ibandronico	0,49	69,7	0,9	68,1	19,0
acido alendronico+colecalciferolo	0,06	>100	0,2	>100	27,8
sodio neridronato	0,05	8,0	0,0	6,7	55,5
acido clodronico	0,02	-17,6	0,0	-18,3	95,4
acido etidronico	0,00	-10,8	0,0	-13,0	17,2

**Tavola C.8d**

Farmaci per l'osteoporosi, effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2007 e 2008

	Δ % 2008-2007				Δ % costo medio DDD
	totale	DDD	prezzi	mix	
Piemonte	21,1	24,5	-5,4	2,8	-2,7
Valle d'Aosta	30,0	29,1	-5,1	6,1	0,7
Lombardia	14,4	18,5	-5,9	2,6	-3,5
P.A. Bolzano	4,3	10,0	-7,4	2,3	-5,2
P.A. Trento	16,5	20,3	-5,1	2,1	-3,1
Veneto	13,2	17,6	-5,9	2,3	-3,7
Friuli VG	16,6	18,0	-4,4	3,4	-1,2
Liguria	12,6	14,9	-5,7	3,9	-2,0
Emilia Romagna	11,7	16,6	-6,2	2,2	-4,2
Toscana	16,0	19,0	-5,0	2,6	-2,5
Umbria	13,7	19,7	-6,4	1,4	-5,0
Marche	19,2	23,6	-5,4	2,0	-3,5
Lazio	11,3	16,0	-6,1	2,2	-4,0
Abruzzo	17,4	19,9	-4,4	2,4	-2,0
Molise	20,0	24,6	-5,4	1,8	-3,7
Campania	12,8	19,6	-7,9	2,4	-5,7
Puglia	13,9	17,7	-6,0	2,9	-3,2
Basilicata	16,2	21,8	-5,5	1,0	-4,6
Calabria	14,8	20,4	-6,3	1,8	-4,7
Sicilia	9,0	15,4	-7,8	2,4	-5,5
Sardegna	12,0	17,1	-7,5	3,4	-4,4
Italia	13,3	18,0	-6,3	2,5	-4,0

Tavola C.8e

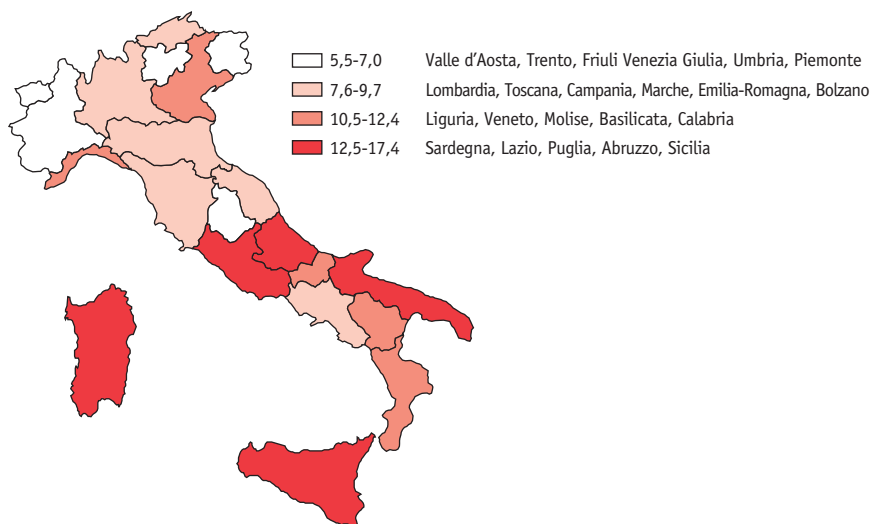
Prescrizione di farmaci equivalenti per l'osteoporosi*

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 08-07	DDD/1000 ab die	%	Δ % 08-07	costo medio DDD
Equivalenti	1,14	26,7	-3,9	3,7	35,8	-1,4	0,84
Unbranded	0,28	6,5	26,1	1,0	9,2	27,7	0,79
Branded	0,86	20,2	-10,7	2,7	26,5	-8,7	0,86
Coperti da brevetto	3,13	73,3	19,8	6,6	64,2	30,0	1,29
Osteoporosi	4,27	100,0	12,4	10,4	100,0	16,7	1,13

* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2008

Figura C.8b

Farmaci per l'osteoporosi, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2008 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)

**Figura C.8c**

Farmaci per l'osteoporosi, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2008 di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)

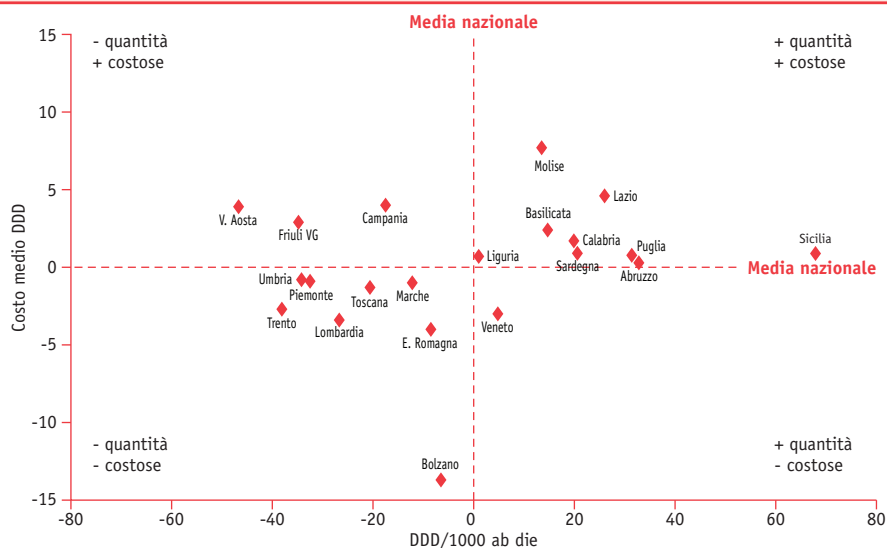




Figura C.9a
*Antidepressivi, andamento temporale del consumo territoriale
 di classe A-SSN (2000-2008)*

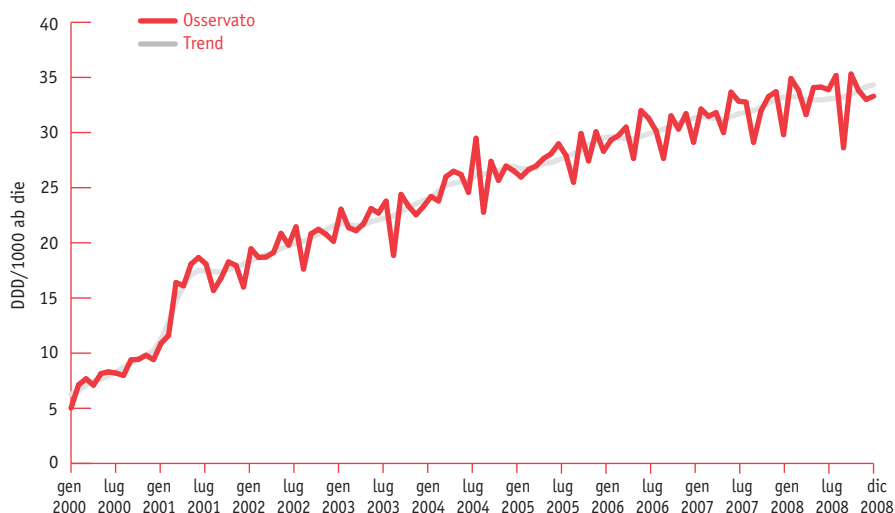


Tavola C.9a
*Antidepressivi, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza:
 confronto 2000-2008*

Sottogruppi e sostanze	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Δ % 08-00*
Antidepressivi-SSRI	5,3	12,3	15,7	17,9	20,9	22,3	23,9	25,0	25,9	19,4
Antidepressivi-altri	1,5	2,3	2,7	3,0	3,5	3,9	4,8	5,6	6,3	17,5
Antidepressivi-triciclici	1,4	1,6	1,6	1,5	1,4	1,4	1,4	1,3	1,3	-1,4
Antidepressivi	8,2	16,2	19,9	22,4	25,8	27,5	30,1	31,9	33,5	17,0
escitalopram	-	-	-	0,1	2,3	3,4	4,1	4,7	5,6	19,8
venlafaxina	0,3	0,9	1,2	1,5	1,9	2,2	2,4	2,6	2,8	26,4
paroxetina	2,1	4,7	5,8	6,3	6,5	6,7	7,0	7,3	7,4	15,1
duloxetina	-	-	-	-	-	-	0,7	1,2	1,5	14,5
sertralina	0,8	1,9	2,6	3,4	4,5	5,0	5,6	5,7	5,7	24,7
citalopram	1,2	3,0	4,4	5,5	5,0	4,7	4,9	5,0	5,0	17,6
mirtazapina	0,2	0,5	0,6	0,8	0,9	1,0	1,0	1,1	1,1	25,0
fluoxetina	0,8	1,9	2,0	2,0	2,0	1,8	1,8	1,7	1,6	-3,8
trazodone	0,3	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5	3,8
fluvoxamina	0,4	0,7	0,7	0,7	0,7	0,6	0,6	0,6	0,5	2,8

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tavola C.9b

Antidepressivi, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2008

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Δ % 08-00*
Piemonte	8,7	16,0	19,0	22,1	25,7	27,6	31,1	33,5	35,5	17,0
Valle d'Aosta	7,3	14,2	17,2	20,9	25,2	25,9	27,9	29,6	31,3	17,6
Lombardia	6,5	14,5	18,7	20,2	23,4	24,8	26,9	28,4	30,0	18,5
P.A. Bolzano	12,4	20,4	24,7	28,0	31,7	33,4	36,1	38,9	40,5	14,1
P.A. Trento	9,2	15,1	18,3	20,8	23,3	24,4	27,3	29,4	30,4	14,2
Veneto	7,3	15,2	19,0	21,1	24,1	25,5	27,8	29,6	30,8	17,3
Friuli VG	5,5	12,8	16,0	18,1	21,1	22,3	24,8	26,1	26,9	19,3
Liguria	11,8	23,9	28,1	32,4	36,7	39,2	42,3	44,4	46,2	16,4
Emilia Romagna	7,5	18,3	24,2	27,1	31,0	32,5	35,3	37,4	39,1	20,2
Toscana	10,0	27,0	33,5	37,3	41,8	43,4	46,9	49,5	52,2	20,2
Umbria	8,1	17,0	20,6	23,5	26,7	28,7	32,6	35,7	38,3	18,8
Marche	6,9	16,5	21,0	23,3	26,5	28,7	31,2	33,5	35,3	19,8
Lazio	9,9	16,5	19,5	23,1	27,1	28,7	29,8	31,9	32,5	14,1
Abruzzo	8,2	15,7	19,1	21,2	24,7	26,3	30,2	31,7	33,2	16,9
Molise	7,4	11,6	14,6	16,7	20,4	20,9	24,5	26,2	28,5	16,1
Campania	8,2	12,5	15,2	17,2	20,1	21,8	24,0	24,9	26,3	13,8
Puglia	7,7	12,7	14,8	16,3	19,1	20,8	23,8	25,6	27,5	15,3
Basilicata	7,6	12,0	14,9	17,3	19,5	20,3	22,8	24,7	26,9	15,1
Calabria	8,3	15,3	16,3	18,8	21,1	23,7	26,7	28,0	30,9	15,8
Sicilia	7,4	14,2	17,2	19,4	23,1	24,7	27,2	28,4	29,4	16,5
Sardegna	11,2	20,0	22,8	28,3	31,3	33,4	36,3	38,1	39,6	15,1
Italia	8,2	16,2	19,9	22,4	25,8	27,5	30,1	31,9	33,5	17,0

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tavola C.9c

Antidepressivi, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2008

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 08-07	DDD/1000 ab die	Δ % 08-07	% spesa privata
Antidepressivi-SSRI	4,82	-2,3	25,9	3,7	5,3
Antidepressivi-altri	3,28	17,1	6,3	12,7	20,3
Antidepressivi-triciclici	0,17	-2,6	1,3	-2,9	33,3
Antidepressivi	8,28	4,6	33,5	5,0	12,6
escitalopram	1,80	19,2	5,6	18,7	3,1
venlafaxina	1,58	8,8	2,8	7,5	5,4
paroxetina	1,33	-16,9	7,4	2,1	4,9
duloxetina	1,08	32,6	1,5	31,2	4,8
sertralina	0,68	-1,9	5,7	-0,2	6,1
citalopram	0,67	-8,4	5,0	0,4	8,5
mirtazapina	0,31	4,4	1,1	4,5	6,1
fluoxetina	0,23	-9,6	1,6	-5,9	11,5
trazodone	0,18	7,2	0,5	6,1	6,4
fluvoxamina	0,11	-23,6	0,5	-5,5	7,2

**Tavola C.9d**

Antidepressivi, effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2007 e 2008

	Δ % 2008-2007				Δ % costo medio DDD
	totale	DDD	prezzi	mix	
Piemonte	7,5	7,3	-3,9	4,3	0,2
Valle d'Aosta	7,2	7,0	-3,9	4,3	0,2
Lombardia	5,4	6,7	-4,4	3,3	-1,3
P.A. Bolzano	5,5	6,1	-4,7	4,3	-0,6
P.A. Trento	4,6	5,2	-5,0	4,7	-0,6
Veneto	5,5	5,7	-4,2	4,2	-0,2
Friuli VG	2,2	4,4	-4,9	2,9	-2,1
Liguria	4,0	4,3	-4,5	4,4	-0,3
Emilia Romagna	4,1	5,7	-4,5	3,1	-1,5
Toscana	3,3	6,5	-5,4	2,6	-3,0
Umbria	7,7	8,3	-4,2	3,8	-0,6
Marche	6,5	6,5	-3,8	3,9	0,0
Lazio	3,4	3,5	-3,9	3,9	-0,1
Abruzzo	6,9	6,1	-3,9	4,8	0,7
Molise	11,2	9,1	-3,8	6,0	1,9
Campania	6,9	6,5	-3,8	4,4	0,4
Puglia	8,7	8,2	-4,3	5,0	0,5
Basilicata	8,6	9,4	-4,7	4,2	-0,7
Calabria	11,1	11,5	-4,4	4,2	-0,4
Sicilia	3,6	4,1	-4,4	4,1	-0,5
Sardegna	6,1	5,3	-3,3	4,2	0,8
Italia	5,5	6,1	-4,3	3,8	-0,6

Tavola C.9e

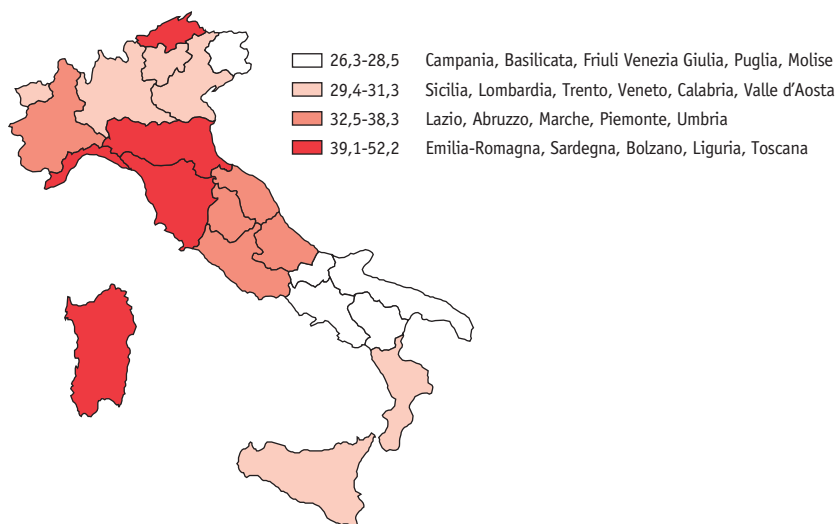
Prescrizione di farmaci equivalenti di antidepressivi*

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 08-07	DDD/1000 ab die	%	Δ % 08-07	costo medio DDD
Equivalenti	3,16	38,2	-12,2	21,2	63,4	-0,3	0,41
Unbranded	1,04	12,6	13,4	8,2	24,5	23,1	0,35
Branded	2,12	25,6	-20,9	13,0	38,9	-11,0	0,45
Coperti da brevetto	5,11	61,8	18,6	12,3	36,6	15,6	1,14
Antidepressivi	8,28	100,0	4,6	33,5	100,0	5,0	0,68

* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2008

Figura C.9b

*Antidepressivi, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2008
di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)*

**Figura C.9c**

*Antidepressivi, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2008
di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)*

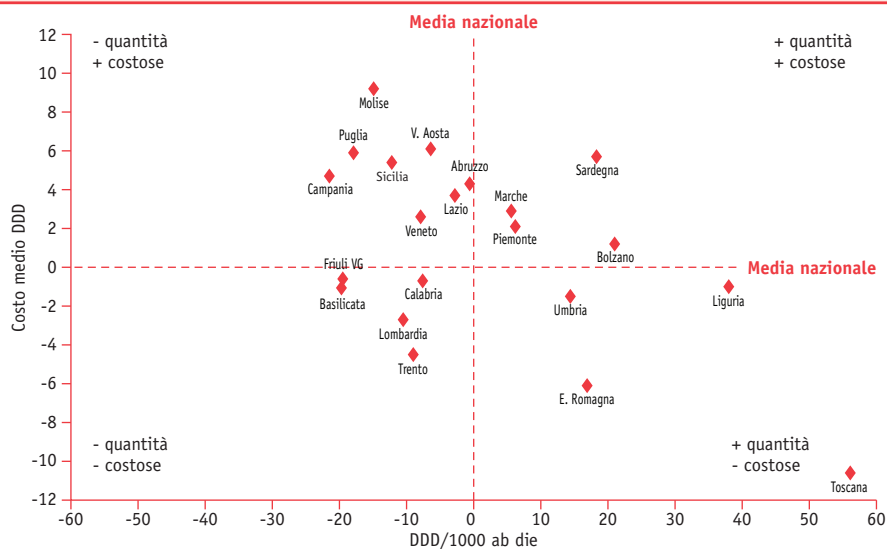




Figura C.10a
Antiepilettici, andamento temporale del consumo territoriale di classe A-SSN (2000-2008)

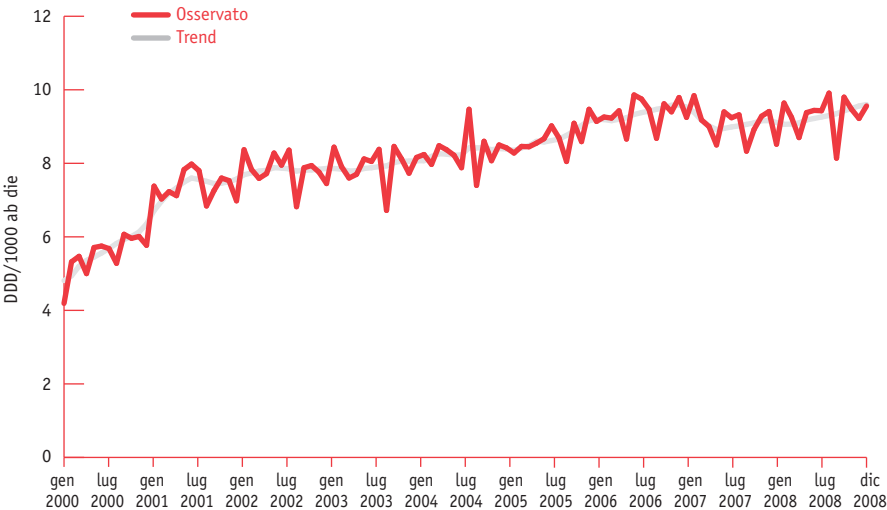


Tavola C.10a
Antiepilettici, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2000-2008

Sottogruppi e sostanze	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Δ % 08-00*
Antiepilettici	5,5	7,4	7,8	8,0	8,3	8,6	9,4	9,1	9,3	6,0
levetiracetam	-	<0,05	0,1	0,1	0,2	0,2	0,3	0,4	0,6	35,2
pregabalin	-	-	-	-	-	0,1	0,9	0,6	0,7	-7,4
topiramato	0,1	0,2	0,2	0,2	0,2	0,3	0,3	0,3	0,3	9,4
lamotrigina	0,2	0,2	0,2	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	0,5	6,8
acido valproico sale sodico+acido valproico	0,0	0,1	0,3	0,4	0,5	0,7	0,8	0,9	1,0	168,9
gabapentin	0,1	0,3	0,7	0,9	1,0	0,9	0,6	0,4	0,4	10,5
carbamazepina	1,7	1,8	1,7	1,7	1,6	1,6	1,5	1,5	1,5	-1,6
oxcarbazepina	-	0,1	0,2	0,4	0,5	0,6	0,6	0,7	0,7	16,5
acido valproico	0,8	0,8	0,8	0,8	0,7	0,7	0,6	0,6	0,6	-3,9
fenobarbital	1,9	3,2	3,0	2,6	2,6	2,6	2,6	2,4	2,3	-3,8

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tavola C.10b

Antiepilettici, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2008

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Δ % 08-00*
Piemonte	5,3	7,1	6,7	7,0	7,3	7,5	8,5	8,1	8,6	5,5
Valle d'Aosta	5,9	7,4	8,0	8,3	8,6	8,5	9,0	8,6	9,1	4,9
Lombardia	5,2	6,9	7,6	6,6	7,0	7,2	7,9	7,6	7,8	4,5
P.A. Bolzano	5,6	6,6	7,0	7,5	7,4	7,6	8,2	8,0	8,1	4,0
P.A. Trento	7,4	8,7	9,2	9,8	10,2	10,1	10,5	10,3	10,4	3,9
Veneto	5,6	7,6	8,2	7,3	7,2	7,4	7,9	7,8	7,9	3,9
Friuli VG	6,4	8,1	8,5	8,7	8,8	8,9	9,4	9,0	9,1	4,0
Liguria	5,4	8,0	6,6	6,8	7,6	9,5	10,5	10,0	10,1	7,2
Emilia Romagna	5,0	6,7	7,4	7,8	7,7	7,6	8,1	7,8	8,0	5,5
Toscana	6,4	8,7	9,0	8,9	8,9	9,0	9,1	8,6	8,6	3,3
Umbria	7,0	9,3	9,5	10,1	10,1	10,2	10,9	10,6	10,5	4,6
Marche	5,9	7,5	8,1	8,4	8,7	9,0	9,5	9,6	9,9	6,0
Lazio	5,3	7,2	8,2	9,2	9,8	10,1	10,7	10,6	10,7	8,1
Abruzzo	6,3	8,4	9,0	9,7	9,9	10,0	11,3	10,9	11,3	6,7
Molise	4,8	6,5	7,4	8,0	8,7	8,3	9,9	9,7	10,1	8,6
Campania	5,4	7,5	8,6	9,5	10,0	10,5	11,4	10,5	11,0	8,3
Puglia	5,5	7,1	7,3	7,3	7,9	8,3	9,6	9,6	10,0	6,8
Basilicata	5,3	6,7	7,5	8,2	8,6	8,9	9,9	9,8	10,1	7,4
Calabria	5,7	7,5	8,0	8,5	8,5	9,4	10,4	10,2	10,7	7,4
Sicilia	4,9	7,0	7,1	7,1	8,2	8,7	9,7	9,6	10,0	8,3
Sardegna	6,2	7,9	8,3	9,8	9,9	10,1	11,1	10,7	10,9	6,5
Italia	5,5	7,4	7,8	8,0	8,3	8,6	9,4	9,1	9,3	6,0

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tavola C.10c

Antiepilettici, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2008

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 08-07	DDD/1000 ab die	Δ % 08-07	% spesa privata
Antiepilettici	4,79	9,9	9,3	2,8	10,1
levetiracetam	0,92	34,5	0,6	33,0	3,4
pregabalin	0,91	8,1	0,7	7,9	20,6
topiramato	0,63	6,7	0,3	6,1	2,0
lamotrigina	0,55	7,5	0,5	7,3	2,1
acido valproico sale sodico+acido valproico	0,48	11,2	1,0	15,0	2,7
gabapentin	0,32	-10,2	0,4	-10,5	27,8
carbamazepina	0,29	-0,8	1,5	-1,4	2,6
oxcarbazepina	0,26	4,4	0,7	3,2	1,5
acido valproico	0,15	-4,7	0,6	-5,0	3,9
fenobarbital	0,07	-3,2	2,3	-3,6	25,4

**Tavola C.10d**

Antiepilettici, effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2007 e 2008

	Δ % 2008-2007				Δ % costo medio DDD
	totale	DDD	prezzi	mix	
Piemonte	12,8	7,3	-0,1	5,3	5,2
Valle d'Aosta	17,1	7,7	-0,6	9,3	8,7
Lombardia	11,4	4,1	-0,1	7,1	7,0
P.A. Bolzano	12,6	3,1	-0,1	9,2	9,2
P.A. Trento	13,5	3,2	-0,2	10,2	10,0
Veneto	11,7	3,6	-0,1	7,9	7,8
Friuli VG	9,7	1,2	0,0	8,3	8,3
Liguria	9,0	2,0	-0,2	7,1	6,9
Emilia Romagna	11,2	3,3	-0,1	7,7	7,7
Toscana	-0,4	0,6	-0,8	-0,2	-1,0
Umbria	8,3	0,4	-0,2	8,1	7,9
Marche	14,4	4,5	-0,1	9,6	9,5
Lazio	8,6	2,0	-0,1	6,6	6,5
Abruzzo	13,3	4,9	-0,1	8,1	8,0
Molise	10,5	4,7	-0,2	5,8	5,6
Campania	12,7	5,8	0,0	6,5	6,5
Puglia	11,2	5,0	0,0	5,9	5,9
Basilicata	9,3	3,7	-0,1	5,6	5,5
Calabria	15,2	6,7	0,0	8,0	8,0
Sicilia	9,7	4,0	-0,1	5,6	5,5
Sardegna	8,2	3,3	-0,1	4,9	4,8
Italia	10,8	3,9	-0,1	6,7	6,6

Tavola C.10e

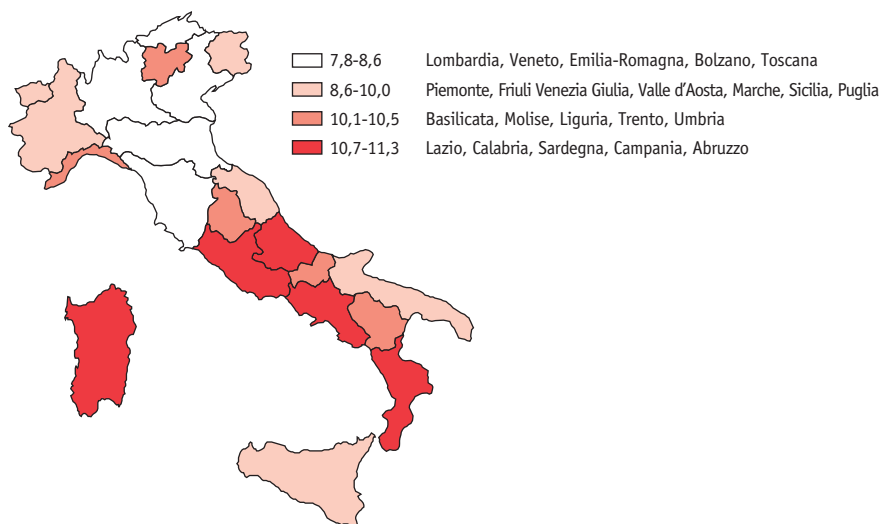
Prescrizione di farmaci equivalenti di antiepilettici*

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 08-07	DDD/1000 ab die	%	Δ % 08-07	costo medio DDD
Equivalenti	1,29	26,9	-0,5	2,8	30,2	-2,0	1,25
Unbranded	0,35	7,3	-6,3	0,5	5,3	-7,9	1,94
Branded	0,94	19,6	1,8	2,3	24,9	-0,7	1,11
Coperti da brevetto	3,50	73,1	14,3	6,5	69,8	5,0	1,47
Antiepilettici	4,79	100,0	9,9	9,3	100,0	2,8	1,40

* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2008

Figura C.10b

*Antiepilettici, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2008
di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)*

**Figura C.10c**

*Antiepilettici, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2008
di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)*

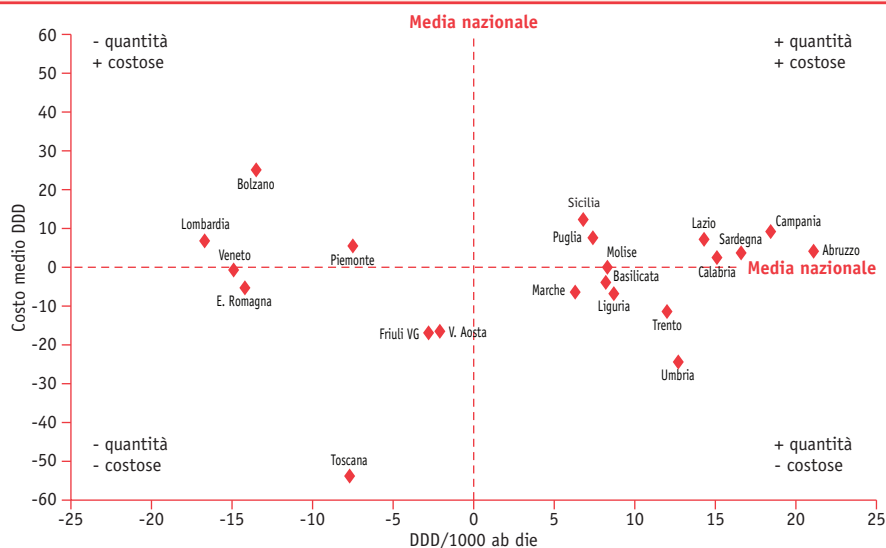




Figura C.11a
Antiparkinson, andamento temporale del consumo territoriale
di classe A-SSN (2000-2008)

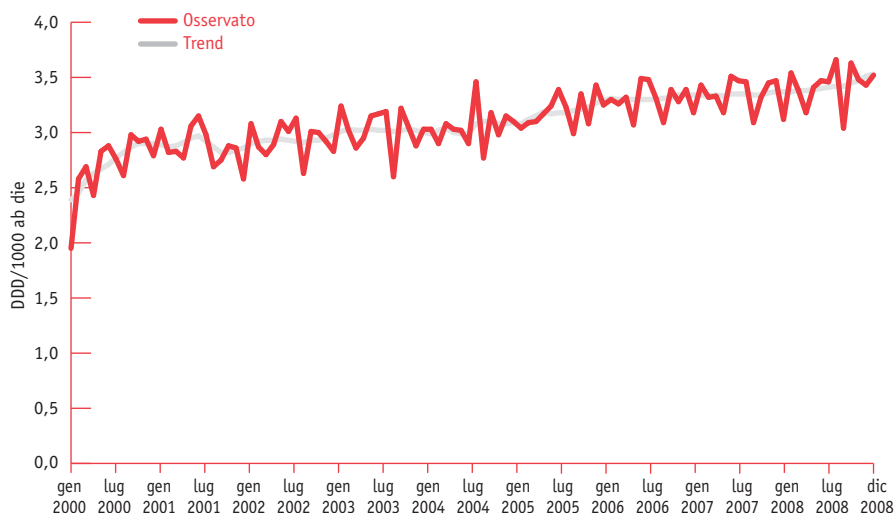


Tavola C.11a
Antiparkinson, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza:
confronto 2000-2008

Sottogruppi e sostanze	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Δ % 08-00*
Antiparkinson	2,7	2,9	2,9	3,0	3,1	3,2	3,3	3,3	3,4	2,8
pramipexolo	0,1	0,2	0,2	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	17,4
ropinirolo	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,3	0,3	7,4
benserazide+levodopa	0,7	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,7	0,7	0,7	-0,6
rasagilina	-	-	-	-	-	-	-	0,1	0,1	-
levodopa+carbidopa+ entacapone	-	-	-	-	-	-	0,1	0,1	0,1	21,1
carbidopa+levodopa	0,7	0,7	0,7	0,8	0,8	0,9	0,9	0,9	0,8	-1,0
entacapone	-	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	0,1	0,1	0,0	126,8
melevodopa+carbidopa	-	-	-	-	-	<0,05	0,1	0,1	0,2	28,7
cabergolina	-	<0,05	0,1	0,2	0,2	0,3	0,2	0,1	0,1	-11,3
biperidene	0,4	0,5	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	-2,1

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tavola C.11b

Antiparkinson, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2008

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Δ % 08-00*
Piemonte	3,0	3,1	3,2	3,3	3,3	3,5	3,7	3,8	3,9	3,0
Valle d'Aosta	2,2	2,5	2,5	2,7	2,6	2,8	2,9	2,9	3,1	3,6
Lombardia	2,3	2,4	2,5	2,6	2,6	2,8	2,9	3,0	3,2	3,8
P.A. Bolzano	3,0	3,0	3,0	3,1	3,2	3,2	3,0	2,9	2,8	-0,5
P.A. Trento	2,5	2,5	2,6	2,6	2,5	2,6	2,7	2,7	2,8	1,3
Veneto	2,5	2,6	2,7	2,7	2,8	2,9	3,0	3,1	3,2	2,8
Friuli VG	2,2	2,3	2,4	2,4	2,5	2,6	2,7	2,7	2,8	2,7
Liguria	3,4	3,6	3,5	3,7	3,6	3,7	3,8	3,7	3,7	1,0
Emilia Romagna	2,7	2,9	3,1	3,1	2,9	2,8	2,7	2,6	2,6	-0,3
Toscana	3,1	3,2	3,2	3,3	3,3	3,4	3,5	3,5	3,6	1,7
Umbria	3,1	3,2	3,3	3,4	3,4	3,4	3,7	3,5	3,4	1,1
Marche	3,4	3,6	3,7	3,7	3,8	3,9	4,0	3,9	3,9	1,7
Lazio	2,6	2,9	2,9	3,2	3,2	3,4	3,4	3,6	3,7	4,0
Abruzzo	2,9	3,1	3,2	3,3	3,4	3,4	3,8	3,8	4,1	3,8
Molise	2,2	2,4	2,7	2,8	2,9	2,9	3,4	3,5	3,8	6,3
Campania	2,3	2,5	2,7	2,8	2,9	3,1	3,2	3,2	3,3	4,0
Puglia	2,8	3,1	3,1	3,1	3,1	3,2	3,5	3,6	3,8	3,4
Basilicata	2,6	2,7	2,9	2,9	3,0	3,1	3,3	3,4	3,6	3,9
Calabria	2,8	3,0	2,7	2,8	2,8	3,1	3,3	3,4	3,5	2,8
Sicilia	3,0	3,3	3,3	3,3	3,5	3,6	3,8	3,8	3,8	2,7
Sardegna	2,6	2,8	2,7	3,1	3,0	3,1	3,2	3,2	3,3	2,8
Italia	2,7	2,9	2,9	3,0	3,1	3,2	3,3	3,3	3,4	2,8

Tavola C.11c

Antiparkinson, prescrizione per categoria terapeutica e per sostanza nel 2008

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 08-07	DDD/1000 ab die	Δ % 08-07	% spesa privata
Antiparkinson	2,88	8,2	3,4	2,6	6,4
pramipexolo	1,23	10,2	0,4	7,2	1,2
ropinirolo	0,36	29,0	0,3	28,6	8,3
benserazide+levodopa	0,26	0,1	0,7	-0,9	1,0
rasagilina	0,24	108,9	0,1	108,1	4,6
levodopa+carbidopa+entacapone	0,24	41,9	0,1	46,6	4,5
carbidopa+levodopa	0,22	-2,0	0,8	-2,9	2,7
entacapone	0,08	-25,1	0,0	-26,1	2,4
melevodopa+carbidopa	0,08	29,1	0,2	27,7	3,1
cabergolina	0,06	-73,1	0,1	-60,3	4,5
biperidene	0,04	-3,1	0,4	-3,3	6,7

**Tavola C.11d**

Antiparkinson, effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2007 e 2008

	Δ % 2008-2007				Δ % costo medio DDD
	totale	DDD	prezzi	mix	
Piemonte	10,1	5,1	-0,3	5,1	4,8
Valle d'Aosta	11,1	6,3	-1,7	6,3	4,4
Lombardia	11,5	6,6	0,0	4,6	4,6
P.A. Bolzano	4,1	-0,3	-0,5	4,9	4,3
P.A. Trento	12,8	7,4	-0,9	5,9	5,0
Veneto	10,4	5,5	-0,5	5,2	4,7
Friuli VG	10,4	4,2	0,0	5,9	5,9
Liguria	5,0	0,2	-0,2	5,0	4,8
Emilia Romagna	-4,7	-1,4	-0,7	-2,6	-3,3
Toscana	3,4	1,5	0,0	1,9	1,9
Umbria	1,7	-2,5	-2,4	6,9	4,3
Marche	6,1	0,7	0,0	5,3	5,3
Lazio	13,3	5,1	-0,9	8,8	7,9
Abruzzo	16,6	7,6	-1,1	9,6	8,4
Molise	14,0	7,2	-1,9	8,4	6,3
Campania	6,0	2,6	-0,8	4,1	3,3
Puglia	16,8	6,6	-0,7	10,3	9,6
Basilicata	15,8	6,4	-0,7	9,7	8,9
Calabria	15,9	4,4	0,1	10,9	11,0
Sicilia	6,4	1,1	-1,0	6,3	5,2
Sardegna	6,1	2,7	-0,5	3,8	3,3
Italia	9,1	3,8	-0,5	5,7	5,2

Tavola C.11e

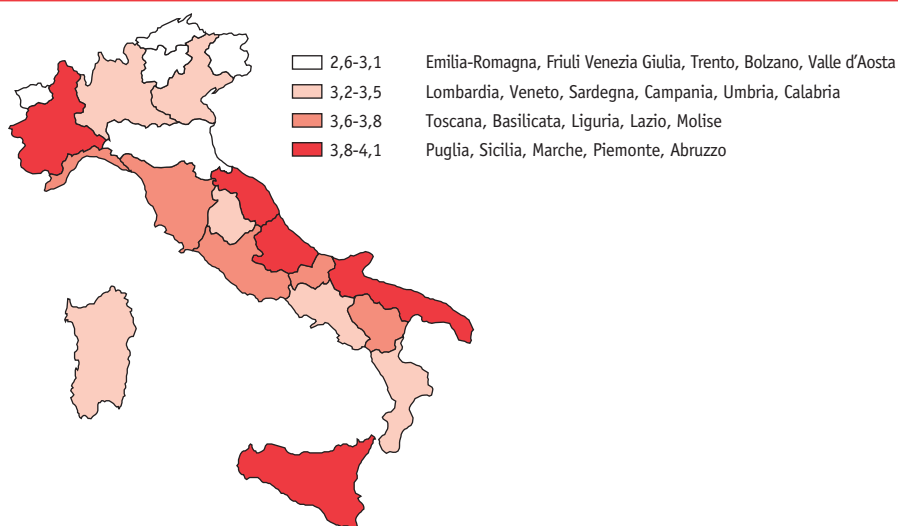
Prescrizione di farmaci equivalenti di antiparkinson*

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 08-07	DDD/1000 ab die	%	Δ % 08-07	costo medio DDD
Equivalenti	0,24	8,2	-41,6	0,7	19,4	-14,2	0,97
Unbranded	0,03	1,0	10,4	0,1	2,6	1,1	0,84
Branded	0,21	7,2	-45,1	0,6	16,8	-16,1	0,99
Coperti da brevetto	2,65	91,8	17,1	2,8	80,6	7,7	2,61
Antiparkinson	2,88	100,0	8,2	3,4	100,0	2,6	2,29

* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2008

Figura C.11b

*Antiparkinson, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2008
di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)*

**Figura C.11c**

*Antiparkinson, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2008
di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)*

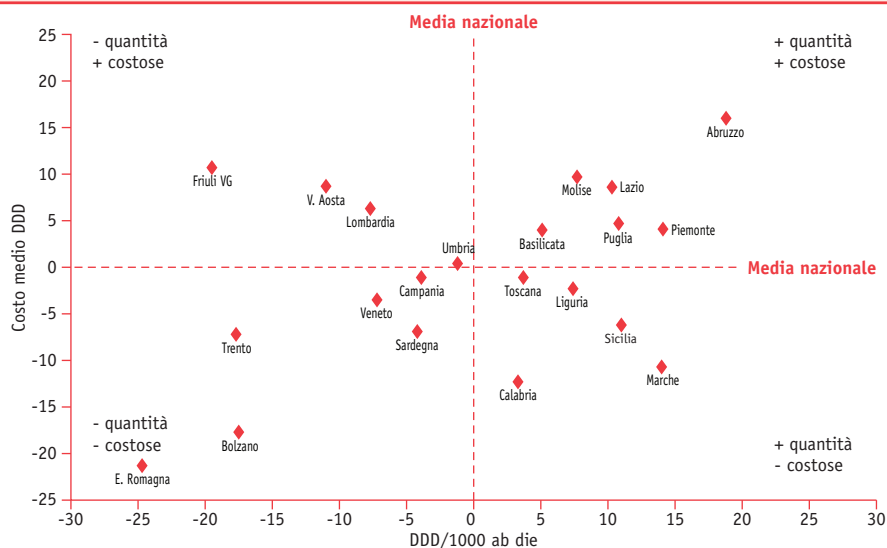




Figura C.12a
*Antiasmatici, andamento temporale del consumo territoriale
di classe A-SSN (2000-2008)*

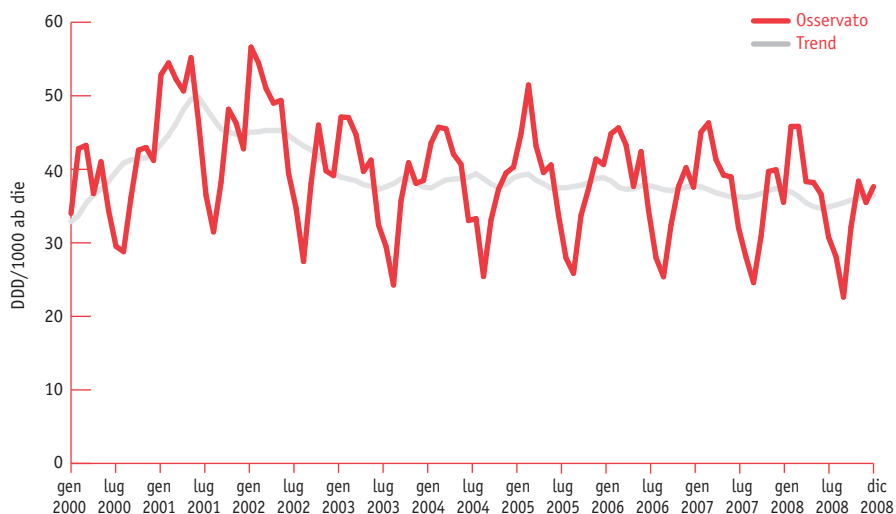


Tavola C.12a

*Antiasmatici, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza:
confronto 2000-2008*

Sottogruppi e sostanze	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Δ % 08-00*
Beta2 agonisti in associazione	4,0	6,9	7,9	8,4	8,8	9,4	9,9	10,4	11,1	11,9
Antiinfiammatori - cortisonici inalatori	13,5	15,3	14,0	13,3	13,0	13,0	12,5	12,5	11,8	-1,4
Broncodilatatori - beta2 agonisti	9,8	9,6	8,0	7,6	7,6	7,5	7,4	7,3	6,7	-4,1
Antag. rec. leucotrienici	0,8	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5	1,7	1,8	1,9	10,2
Broncodilatatori - teofilinici	4,7	4,4	3,9	3,4	3,1	2,8	2,5	2,2	1,9	-9,4
Broncodilatatori - anticolinergici	2,3	2,7	3,2	3,7	3,9	3,3	3,0	2,3	2,0	-1,6
Antiinfiammatori - cromoni	1,1	0,9	0,7	0,6	0,5	0,4	0,4	0,3	0,3	-13,0
Antiasmatici	36,1	41,0	38,9	38,2	38,3	37,9	37,4	36,7	35,8	-0,1
salmeterolo+fluticasone	<0,05	2,6	3,3	3,8	4,4	4,9	5,6	5,9	5,8	169,7
beclometasone	5,8	7,3	6,4	6,3	6,5	7,0	6,9	7,1	6,8	0,9
budesonide+formoterolo	-	0,1	0,9	1,1	1,4	1,4	1,5	1,7	1,7	9,8
montelukast	0,6	0,9	1,0	1,2	1,3	1,4	1,6	1,8	1,9	14,0
formoterolo	2,6	2,7	2,5	2,4	2,4	2,5	2,6	2,5	2,2	-2,0
flunisolide	2,6	2,9	3,2	2,9	2,8	2,7	2,4	2,4	2,3	-1,9
beclometasone dipropionato+ formoterolo fumarato	-	-	-	-	-	-	-	0,1	1,0	-
fluticasone	3,9	3,1	2,5	2,3	2,1	1,9	1,7	1,6	1,4	-10,6
budesonide	1,1	2,0	2,0	1,7	1,6	1,5	1,5	1,4	1,3	1,5
salbutamolo	3,1	3,5	3,4	3,4	3,6	3,6	3,7	3,7	3,6	1,6

**Tavola C.12b**

Antiasmatici, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die territoriali pesate per i farmaci di classe A-SSN: confronto 2000-2008

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Δ % 08-00*
Piemonte	32,3	35,5	32,2	31,6	31,0	30,1	29,6	29,0	28,8	-1,3
Valle d'Aosta	39,2	42,0	39,2	38,7	39,0	36,8	36,5	36,2	35,0	-1,2
Lombardia	30,8	34,5	33,6	30,5	30,7	29,5	28,9	28,1	27,4	-1,3
P.A. Bolzano	26,6	29,2	27,3	27,1	27,1	26,2	26,1	26,2	25,2	-0,6
P.A. Trento	31,4	34,4	32,2	31,9	32,3	30,9	30,6	30,9	30,3	-0,4
Veneto	31,9	35,8	33,0	31,2	30,9	30,2	29,9	29,4	28,3	-1,3
Friuli VG	30,7	33,6	31,8	31,7	32,2	30,8	30,0	30,3	29,1	-0,6
Liguria	35,3	39,6	35,0	34,9	35,1	35,1	35,0	34,8	34,0	-0,4
Emilia Romagna	30,4	34,6	33,8	34,1	33,8	33,7	32,9	32,9	32,0	0,6
Toscana	33,0	35,9	34,0	33,6	33,7	33,5	33,3	33,5	33,0	0,0
Umbria	39,3	41,1	39,3	39,3	38,9	38,3	37,2	36,0	34,2	-1,5
Marche	32,1	35,0	33,9	32,2	30,8	31,2	30,4	29,6	29,0	-1,1
Lazio	43,3	50,8	47,8	50,4	51,5	51,1	49,1	48,0	45,2	0,5
Abruzzo	37,4	41,5	40,6	39,5	36,9	36,7	36,6	35,2	34,3	-0,9
Molise	26,8	29,8	29,2	29,0	29,2	26,7	28,6	27,9	27,9	0,4
Campania	48,0	53,9	52,6	52,5	52,8	52,3	51,2	47,6	48,0	0,0
Puglia	40,1	46,3	43,9	42,9	42,2	43,5	44,9	44,7	44,8	1,2
Basilicata	38,5	44,3	45,2	45,8	46,1	44,9	44,7	44,1	43,0	1,2
Calabria	33,6	39,3	36,5	36,2	35,5	36,7	37,4	36,8	36,9	1,1
Sicilia	40,6	49,2	46,3	44,8	46,8	47,6	48,1	47,9	45,4	1,2
Sardegna	43,2	50,2	45,1	46,9	46,3	44,7	42,5	44,2	43,1	0,0
Italia	36,1	41,0	38,9	38,2	38,3	37,9	37,4	36,7	35,8	-0,1

* Indice medio di variazione annua (CAGR)

Tavola C.12c
*Antiasmatici, prescrizione per categoria terapeutica
e per sostanza nel 2008*

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Δ % 08-07	DDD/1000 ab die	Δ % 08-07	% spesa privata
Beta2 agonisti in associazione	7,46	8,0	11,1	7,2	3,7
Antiinfiammatori - cortisonici inal.	3,19	-5,2	11,8	-5,0	5,7
Broncodilatatori - beta2 agonisti	1,42	-11,8	6,7	-7,5	9,9
Antag. rec. leucotrienici	1,29	8,1	1,9	5,4	6,4
Broncodilatatori - teofilinici	0,19	-9,7	1,9	-11,8	32,9
Broncodilatatori - anticolinergici	0,12	-16,9	2,0	-13,5	2,3
Antiinfiammatori - cromoni	0,05	-9,9	0,3	-9,8	10,8
Antiasmatici	13,72	1,7	35,8	-2,5	5,7
salmeterolo+fluticasone	4,78	-0,4	5,8	-2,0	3,1
beclometasone	1,50	-4,0	6,8	-3,3	8,6
budesonide+formoterolo	1,46	2,6	1,7	0,0	4,9
montelukast	1,26	8,6	1,9	6,0	6,4
formoterolo	0,79	-14,9	2,2	-12,9	1,0
flunisolide	0,70	-1,7	2,3	-3,8	1,0
beclometasone+formoterolo	0,65	>100	1,0	>100	4,7
fluticasone	0,58	-10,4	1,4	-11,2	2,1
budesonide	0,41	-7,6	1,3	-8,3	7,3
salbutamolo	0,33	-1,8	3,6	-2,3	25,9

**Tavola C.12d**

Antiasmatici, effetto consumi, prezzi e "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica territoriale regionale di classe A-SSN: confronto 2007 e 2008

	Δ % 2008-2007				Δ % costo medio DDD
	totale	DDD	prezzi	mix	
Piemonte	4,9	0,0	0,4	4,4	4,9
Valle d'Aosta	4,5	-2,2	0,5	6,3	6,8
Lombardia	2,5	-1,5	0,5	3,4	4,0
P.A. Bolzano	2,3	-2,3	0,5	4,3	4,7
P.A. Trento	3,4	-0,4	0,4	3,5	3,9
Veneto	2,0	-2,5	0,5	4,1	4,7
Friuli VG	1,3	-2,9	0,4	3,9	4,3
Liguria	1,2	-2,1	0,4	2,8	3,3
Emilia Romagna	1,9	-1,7	0,5	3,1	3,6
Toscana	3,8	-0,3	0,4	3,7	4,1
Umbria	1,7	-4,0	0,4	5,5	5,9
Marche	3,4	-0,7	0,5	3,6	4,2
Lazio	-0,4	-4,3	0,4	3,6	4,1
Abruzzo	2,7	-1,3	0,5	3,5	4,0
Molise	2,9	0,4	0,5	2,0	2,5
Campania	5,9	1,8	0,2	3,8	4,0
Puglia	4,9	1,0	0,3	3,6	3,9
Basilicata	2,2	-2,0	0,2	4,0	4,3
Calabria	5,2	1,1	0,4	3,6	4,1
Sicilia	-0,8	-4,6	0,2	3,7	3,9
Sardegna	2,7	-1,3	0,4	3,6	4,0
Italia	2,6	-1,5	0,4	3,7	4,1

Tavola C.12e

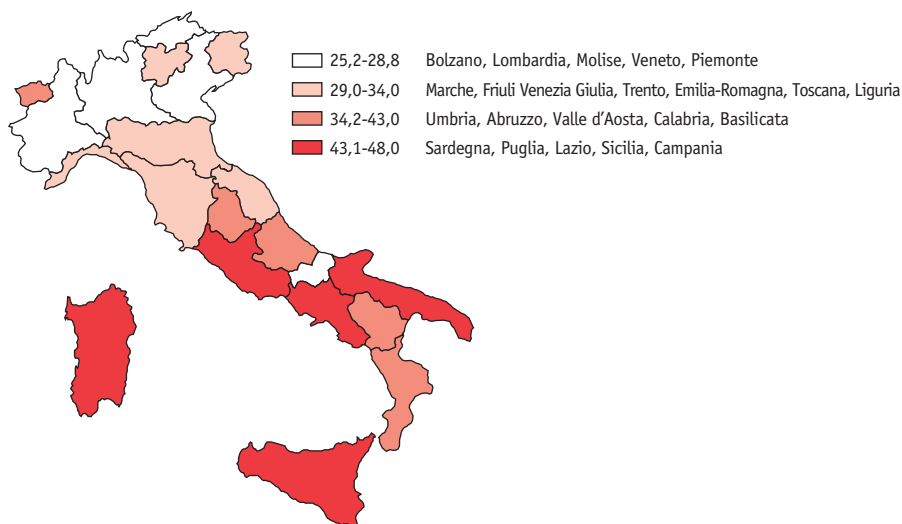
Prescrizione di farmaci equivalenti di antiasmatici*

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 08-07	DDD/1000 ab die	%	Δ % 08-07	costo medio DDD
Equivalenti	1,06	7,7	-14,1	3,8	10,5	-11,0	0,77
Unbranded	0,09	0,7	22,0	0,4	1,0	24,0	0,69
Branded	0,96	7,0	-16,5	3,4	9,5	-13,7	0,77
Coperti da brevetto	12,66	92,3	3,3	32,0	89,5	-1,4	1,08
Antiasmatici	13,72	100,0	1,7	35,8	100,0	-2,5	1,05

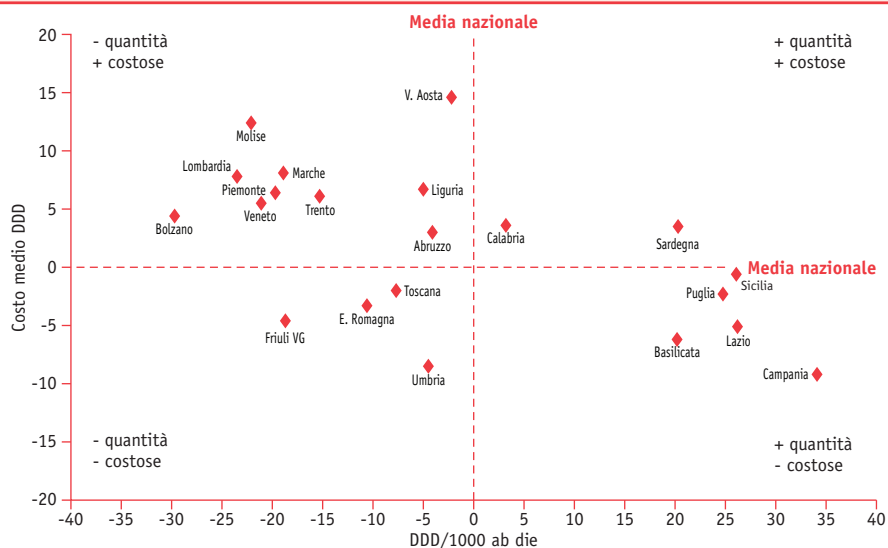
* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2008

Figura C.12b

*Antiasmatici, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2008
di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)*

**Figura C.12c**

*Antiasmatici, variabilità regionale dei consumi farmaceutici territoriali 2008
di classe A-SSN per quantità e costo medio di giornata di terapia (scostamenti %)*



Nelle tabelle seguenti sarà presentato un approfondimento su alcuni gruppi di farmaci a maggior spesa 2008 nelle strutture pubbliche.

In particolare per tre gruppi (antivirali anti-HIV, farmaci biologici e antineoplastici citostatici) viene presentata un'analisi sui principali sottogruppi terapeutici, sulle 10 sostanze a maggior spesa e sulla variabilità regionale.

Tavola C.10
Gruppi di farmaci a maggior spesa 2008 nelle strutture pubbliche

ATC	Gruppo	Sottogruppo	Spesa totale*	DDD totali [†]
J	Antibiotici recenti ad esclusivo uso ospedaliero	linezolid	18,5	0,2
		tigeciclina	6,5	0,1
		daptomicina	2,6	0,0
J	Antivirali anti-HIV	Antivirali anti-HIV in associazione ^a	141,4	10,1
		Inibitori delle proteasi ^b	118,6	11,6
		Nucleosidi e nucleotidi inibitori della transcriptasi inversa ^c	84,1	12,4
		Non nucleosidi inibitori della transcriptasi inversa e altri antivirali anti-HIV ^d	33,8	6,8
J	Vaccini	Vaccini pneumococcici	67,6	1,7
		Vaccino esavalente	66,8	1,5
		Vaccino anti-Hpv	55,4	0,6
		Vaccini influenzali ^e	48,5	10,3
		Altri vaccini ^f	47,2	3,4
L	Antiandrogeni	Bicalutamide	64,2	18,8
		Flutamide	0,1	0,2
L	Anticorpi monoclonali	Trastuzumab	159,6	2,0
		Rituximab	128,5	0,2
		Bevacizumab	71,4	0,9
		Cetuximab	36,6	0,3
		Alemtuzumab	2,5	0,0
L	Antineoplastici citostatici	Taxani ^g	82,0	2,4
		Vinorelbina	10,3	0,6
		Altri prodotti di derivazione naturale ^h	1,2	0,8
		Gemcitabina	43,0	1,4
		Pemetrexed disodico	36,1	0,0
		Capecitabina	27,7	1,1
		Fludarabina	5,9	0,1
		Tegafur+uracile	5,2	0,0
		Altri antimetaboliti ⁱ	8,2	7,4
		Temozolomide	36,5	0,1
		Altre sostanze alchilanti ^l	12,1	5,6
		Oxaliplatino	33,9	1,6
		Altri composti del platino ^m	4,1	3,1
		Antracicline e sostanze correlate ⁿ	32,4	3,1
		Altri antibiotici citotossici ^o	4,7	0,9
		Irinotecan	14,5	0,8
		Topotecan	5,2	0,2
		Altri citostatici ^p	46,4	0,7

Segue →



Tavola C.10

ATC	Gruppo	Sottogruppo	Spesa totale*	DDD totali#
L	Fattori della crescita	Lenograstim	31,4	0,3
		Pegfilgrastim	27,0	0,8
		Filgrastim	25,6	0,2
L	Immunosoppressori biologici (compresi anti-TNF alfa)	Etanercept	157,8	4,3
		Adalimumab	96,9	2,6
		Infliximab	91,9	4,8
		Efalizumab	20,8	0,6
		Natalizumab	17,0	0,3
		Anakinra	2,2	0,1
		Abatacept	1,9	0,1
L	Inibitori della tirosin chinasi	Imatinib	144,7	1,6
		Sunitinib	33,4	0,2
		Erlotinib	30,6	0,5
		Sorafenib	25,6	0,2
		Dasatinib	9,8	0,1
		Nilotinib	0,7	0,0
		Temsirolimus	0,3	0,0
L	Terapia endocrina - ormoni	Leuprorelina	47,4	18,6
		Triptorelina	37,8	13,8
		Goserelin	6,0	1,8
		Buserelin	0,7	0,2
		Medrossiprogesterone	0,1	0,0
		Megestrol	0,1	0,1

Segue →

Tavola C.10

ATC	Gruppo	Sottogruppo	Spesa totale*	DDD totali#
S	Farmaci per la degenerazione maculare			
		Ranibizumab	8,3	0,0
		Verteporfina	5,1	0,0
		Pegaptanib	1,4	0,2

* Milioni di euro
Milioni di giornate di terapia

^a abacavir+lamivudina, abacavir+lamivudina+zidovudina, efavirenz+emtricitabina+tenofovir, tenofovir+emtricitabina
^b atazanavir, darunavir, indinavir, ritonavir, nelfinavir, ritonavir+lopinavir, fosamprenavir, tipranavir, saquinavir
^c abacavir, adefovir dipivoxil, emtricitabina, entecavir, didanosina, lamivudina, stavudina, tenofovir, telbivudina, zidovudina
^d efavirenz, enfuvirtide, maraviroc, nevirapina, raltegravir
^e vaccino influenzale adiuvato con virosoma, vaccino influenzale inattivato, vaccino influenzale inattivato antigene di superf, vaccino influenzale virus frammentato
^f vaccino colerico, vaccino haemophilus infl. B con proteina difterica, vaccino haemophilus influenzae b coniugato tos tet, vaccino meningococcico, vaccino meningococcico gruppo c coniugato con tossoide difterico, vaccino meningococcico gruppo c coniugato con tossoide tetanico, vaccino dift tetet pertos acellulare biotecnologia, vaccino difterico tetanico e pertossico acellulare, vaccino epatitico b (dna r), vaccino epatitico a, vaccino epatitico a+vaccino epatitico b (dna r), vaccino morbilloso parotitico rubeolico, vaccino morbilloso parotitico rubeolico varicella, vaccino poliomielitico inattivato per uso parenter, vaccino rabbico per uso umano da colture cellulari, vaccino rotavirus, vaccino varicelloso vivo, vaccino della febbre gialla vivo, vaccino difterico poliomelitico e tetanico, vaccino difterico pertossico poliomelitico e tetanico, sulfopoliglicano+troxerutina, vaccino haemophilus influenzae b coniugato tos tet+vaccino epatitico b (dna r)+vaccino difterico tetanico e pertossico adsorbito
^g docetaxel, paclitaxel
^h etoposide, vinblastina, vincristina, vindesina
ⁱ citarabina, cladribina, clofarabina, fluoro uracile, nelarabina
^l busulfano, carmustina, ciclofosfamide, clorambucile, fotemustina, ifosfamide, melfalan, metotressato, pipobromano, raltitrexed, tiotepa
^m carboplatino, cisplatino
ⁿ daunorubicina, doxorubicina, epirubicina, idarubicina, mitoxantrone
^o bleomicina, mitomicina
^p anagrelide cloridrato, arsenio triossido, bexarotene, bortezomib, estramustina, idrossicarbamide, metilaminolevulinato, miltefosina, mitotano, procarbazona, pentostatina, tretinoina

**Tavola C.13a**

*Antivirali anti-HIV, erogazione 2008 attraverso le strutture pubbliche
per categoria terapeutica e per sostanza*

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	%	DDD/1000 ab die	%
Antivirali anti-HIV in associazione	2,4	37,4	0,5	24,7
Inibitori delle proteasi	2,0	31,4	0,5	28,4
Nucleosidi e nucleotidi inibitori della transcriptasi inversa	1,4	22,3	0,6	30,4
Non nucleosidi inibitori della transcriptasi inversa e altri antivirali anti-HIV	0,6	8,9	0,3	16,6
Antivirali anti-HIV	6,3		1,9	
tenofovir+emtricitabina	1,4	22,2	0,3	15,4
ritonavir+lopinavir	0,9	13,6	0,2	10,0
abacavir+lamivudina	0,5	7,8	0,1	5,5
adefovir dipivoxil	0,4	6,9	0,1	4,9
atazanavir	0,4	6,1	0,2	9,6
tenofovir	0,4	5,7	0,1	6,3
lamivudina	0,3	4,9	0,2	9,8
fosamprenavir	0,3	4,6	0,1	4,0
abacavir+lamivudina+zidovudina	0,3	4,3	0,0	2,4
nevirapina	0,2	3,8	0,1	5,9

Figura C.13a

*Antivirali anti-HIV, distribuzione in quartili della spesa pro capite pesata 2008
erogata attraverso le strutture pubbliche*

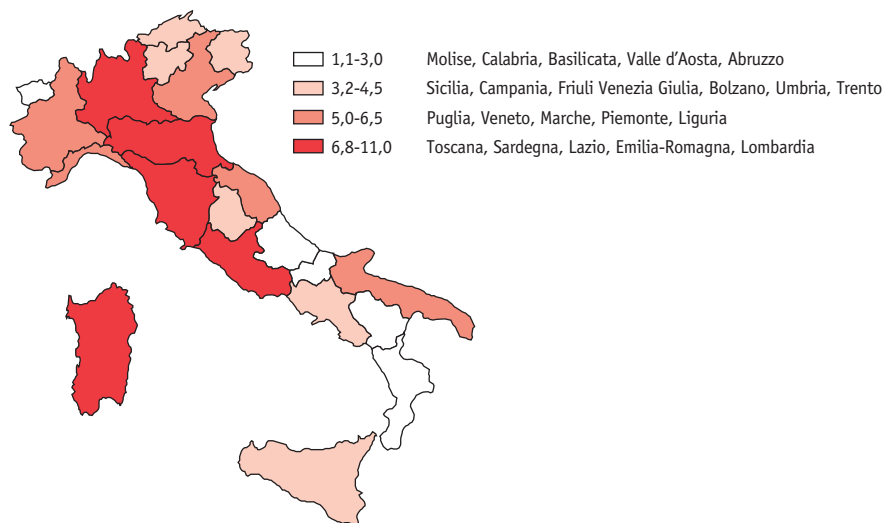
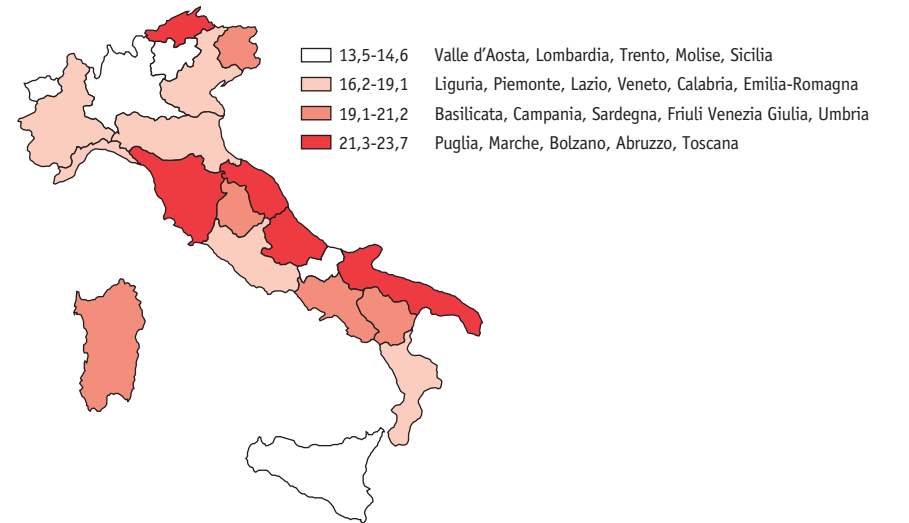


Tavola C.14a
*Farmaci biologici, erogazione 2008 attraverso le strutture pubbliche
per categoria terapeutica e per sostanza*

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	%	DDD/1000 ab die	%
Anticorpi monoclonali	6,68	37,1	0,2	18,0
Immunosoppressori biologici (compresi anti-TNF alfa)	6,51	36,1	0,6	67,1
Inibitori della tirosin chinasi	4,11	22,8	0,1	13,9
Bortezomib	0,62	3,5	<0,05	0,2
Omalizumab	0,09	0,5	<0,05	0,8
Farmaci biologici	18,02		0,9	
trastuzumab	2,68	14,8	0,1	10,8
etanercept	2,65	14,7	0,2	22,7
imatinib	2,43	13,5	0,1	8,3
rituximab	2,16	12,0	<0,05	0,9
adalimumab	1,63	9,0	0,1	13,7
infliximab	1,54	8,6	0,2	25,2
bevacizumab	1,20	6,6	<0,05	5,0
bortezomib	0,62	3,5	<0,05	0,2
cetuximab	0,61	3,4	<0,05	1,3
sunitinib	0,56	3,1	<0,05	1,3

Figura C.14a
Farmaci biologici, distribuzione in quartili della spesa pro capite pesata 2008 erogata attraverso le strutture pubbliche



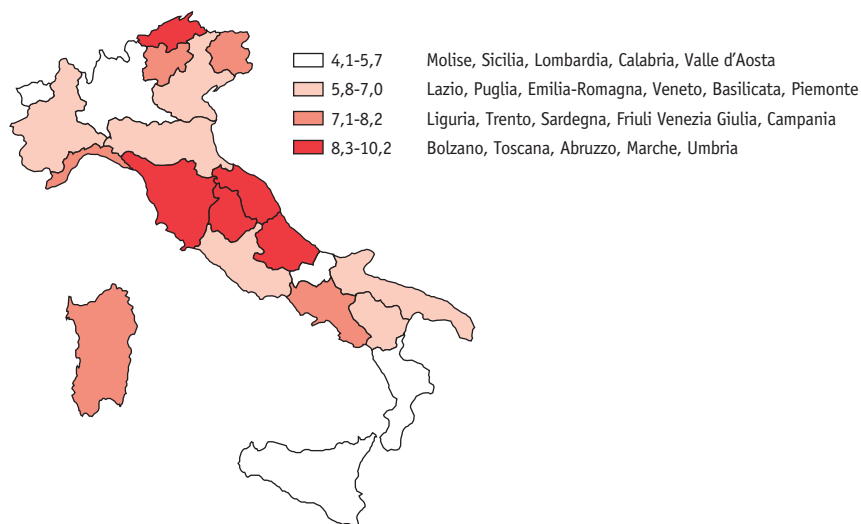
**Tavola C.15a**

*Antineoplastici citostatici, erogazione 2008 attraverso le strutture pubbliche
per categoria terapeutica e per sostanza*

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	%	DDD/1000 ab die	%
Taxani	1,4	20,0	0,1	8,1
Vinorelbina	0,8	11,3	0,0	2,5
Altri prodotti di derivazione naturale	0,7	10,5	0,1	4,6
Gemcitabina	0,6	8,9	0,0	0,4
Pemetrexed disodico	0,6	8,8	0,0	0,1
Capecitabina	0,6	8,3	0,1	5,3
Fludarabina	0,5	7,9	0,1	10,4
Tegafur+uracile	0,5	6,8	0,0	3,5
Altri antimetaboliti	0,2	3,5	0,0	2,5
Temozolomide	0,2	3,0	0,3	18,8
Altre sostanze alchilanti	0,2	2,5	0,0	2,0
Oxaliplatino	0,1	2,0	0,3	24,8
Altri composti del platino	0,1	1,4	0,0	0,4
Antracicline e sostanze correlate	0,1	1,3	0,0	0,1
Altri antibiotici citotossici	0,1	1,3	0,0	0,6
Irinotecan	0,1	1,1	0,0	3,1
Topotecan	0,1	1,0	0,1	10,3
Altri citostatici	0,0	0,3	0,0	2,5
Antineoplastici citostatici	6,9		1,4	

Figura C.15a

*Antineoplastici citostatici, distribuzione in quartili della spesa pro capite pesata 2008
erogata attraverso le strutture pubbliche*



Parte D

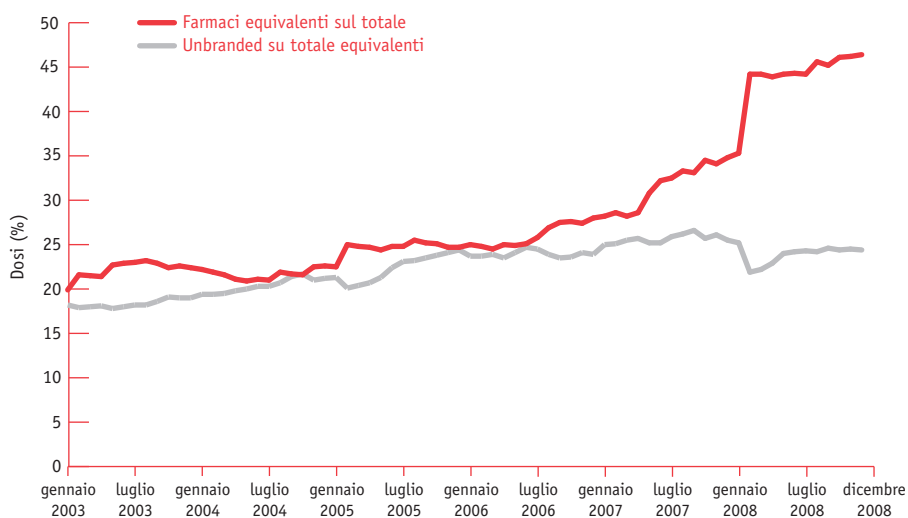
Farmaci equivalenti classe A-SSN

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



Figura D.1

Andamento dell'incidenza di dosi di farmaci equivalenti sul totale della classe A-SSN e dell'incidenza di dosi di farmaci unbranded sul totale degli equivalenti nel periodo 2003-2008



**Tavola D.1**

*Spesa e consumi territoriali[^] di classe A-SSN, primi venti principi attivi equivalenti a maggiore spesa: confronto 2007-2008**

ATC	Principio attivo	Spesa lorda (milioni)	% unbranded	DDD/1000 abitanti die	Δ % 08/07	
					DDD	Costo medio DDD
A	lansoprazolo	292	52,3	19,8	12,0	-9,5
J	amoxicillina + acido clavulanico	171	14,3	7,8	8,1	-4,7
C	amlodipina [°]	146	12,0	24,2	-6,2	-43,9
A	omeprazolo [#]	140	10,9	9,4	57,1	-55,1
C	simvastatina [#]	136	26,0	21,8	15,6	-40,3
C	nitroglicerina	130	0,0	17,0	-5,5	0,2
C	ramipril [°]	112	11,3	40,0	0,2	-49,8
C	doxazosin [#]	111	18,2	7,9	-0,9	-18,0
J	ceftriaxone	98	29,7	0,4	6,5	-0,8
G	alfuzosina	81	1,0	6,2	0,7	-12,5
G	tamsulosina	80	26,6	7,9	7,0	-13,6
A	mesalazina	75	3,8	2,7	9,3	-3,9
C	enalapril	73	26,8	17,7	-4,1	-5,0
J	claritromicina [°]	70	5,5	2,4	-0,2	-51,0
N	paroxetina	68	15,9	6,8	-0,8	-21,9
M	acido alendronico	67	24,6	3,7	-1,6	-2,6
C	enalapril + idroclorotiazide [°]	65	10,7	5,5	-5,3	-27,8
C	carvedilolo	65	25,7	4,4	1,9	-1,1
G	finasteride	58	20,2	3,4	-2,2	-24,4
J	ciprofloxacina [#]	54	15,2	0,8	10,5	-13,2
Totale		2.092	351	209,7	6,4	-21,0

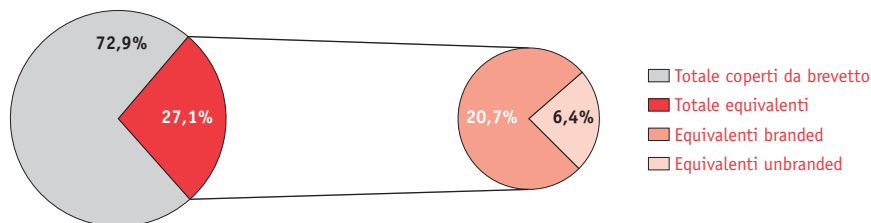
* Sono state utilizzate le liste di trasparenza pubblicate dall'AIFA nel corso del 2008

[#] Il brevetto è scaduto nel corso del 2007

[°] Il brevetto è scaduto nel corso del 2008

Figura D.2

Proporzione della spesa territoriale[^] netta 2008 dei farmaci di classe A-SSN per copertura brevettuale*



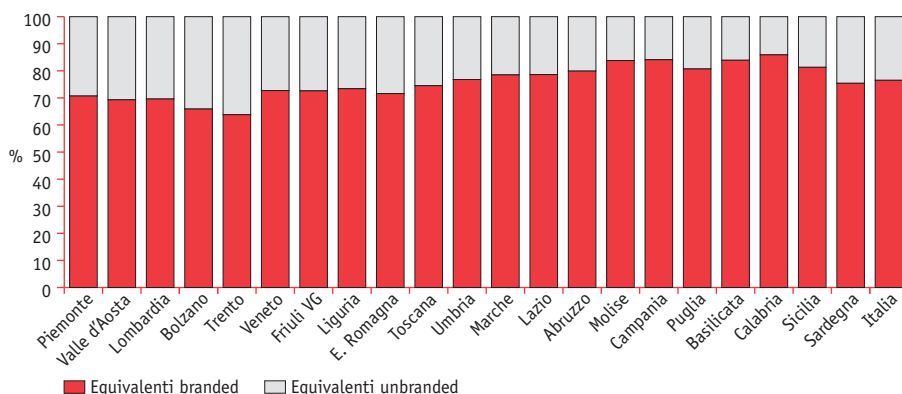
* Sono state utilizzate le liste di trasparenza predisposte dalle Regioni nel corso del 2008

Branded: farmaci con brevetto scaduto con nome di fantasia

Unbranded: farmaci con brevetto scaduto con nome del principio attivo

Tavola D.2*Spesa territoriale[^] regionale dei farmaci equivalenti di classe A-SSN: confronto 2004-2008*

	Spesa netta pro capite pesata					% sul totale spesa netta				
	2004	2005	2006	2007	2008	2004	2005	2006	2007	2008
Piemonte	16,5	22,2	26,5	34,5	46,1	9,5	13,4	14,7	20,1	26,1
Val d'Aosta	19,3	23,1	26,4	32,4	42,4	10,1	13,2	14,3	18,8	25,8
Lombardia	17,8	21,9	23,0	29,6	38,5	9,3	12,5	12,4	17,3	23,4
Trentino AA	16,6	19,7	21,3	27,7	35,5	9,3	12,5	13,3	18,9	25,0
Veneto	17,8	21,2	22,9	30,4	41,1	9,7	12,7	12,9	18,4	25,7
Friuli VG	20,7	24,0	25,5	32,5	44,3	10,9	13,7	13,3	18,2	25,9
Liguria	18,0	26,8	29,0	42,3	51,1	8,3	13,1	13,5	22,8	28,3
E. Romagna	23,4	26,5	29,8	38,5	49,3	12,0	14,9	16,0	22,4	29,7
Toscana	27,5	29,4	32,2	41,0	53,2	15,0	17,1	17,4	24,5	32,9
Umbria	22,7	26,7	29,5	37,3	49,1	12,4	14,8	16,0	21,1	29,9
Marche	22,6	26,8	29,7	38,7	50,1	11,3	14,3	14,5	20,7	27,5
Lazio	26,4	31,5	34,7	47,7	59,5	9,3	11,6	12,0	19,8	27,0
Abruzzo	22,3	27,7	32,0	40,7	51,2	10,2	13,4	14,5	20,6	26,0
Molise	19,4	24,4	26,8	36,8	47,6	9,1	12,7	12,3	19,4	26,3
Campania	27,5	33,2	35,3	43,4	56,5	11,2	14,1	15,2	20,2	27,2
Puglia	20,9	27,2	33,0	50,0	61,1	8,7	11,5	12,6	23,0	28,2
Basilicata	26,7	31,0	32,5	40,1	50,8	12,1	16,0	16,0	20,4	27,1
Calabria	21,8	30,6	34,1	46,2	63,6	9,3	12,5	12,8	18,4	26,8
Sicilia	26,3	31,8	37,4	48,6	61,4	9,4	12,2	13,1	20,5	28,1
Sardegna	22,8	27,3	30,0	45,2	56,2	9,0	11,7	12,3	21,5	27,5
Italia	22,0	26,8	29,7	39,4	50,7	10,1	13,1	13,7	20,3	27,1
Nord	18,6	22,9	25,2	32,9	43,0	9,8	13,2	13,6	19,3	25,8
Centro	26,0	29,8	32,8	43,5	55,4	11,1	13,6	13,9	21,3	28,9
Sud e Isole	24,5	30,4	34,3	46,0	58,6	9,8	12,7	13,6	20,7	27,5

*L'elaborazione è stata effettuata utilizzando le liste di trasparenza predisposte dalle Regioni***Figura D.3***Composizione per Regione della spesa netta 2008 per farmaci equivalenti di classe A-SSN**Branded: farmaci con brevetto scaduto con nome di fantasia**Unbranded: farmaci con brevetto scaduto con nome del principio attivo*

**Tavola D.3**

*Consumo territoriale^ regionale dei farmaci equivalenti di classe A-SSN:
confronto 2004-2008*

	DDD/1000 abitanti die pesate					% sul totale delle DDD				
	2004	2005	2006	2007	2008	2004	2005	2006	2007	2008
Piemonte	141,3	182,7	201,1	252,5	368,2	22,1	25,9	27,2	32,1	43,9
Val d'Aosta	148,7	181,9	201,1	244,9	361,8	20,7	24,0	25,7	30,0	42,9
Lombardia	160,9	191,9	202,4	251,2	368,7	23,1	26,6	27,4	32,3	45,2
Trentino AA	141,1	158,6	172,6	216,3	314,6	20,9	24,1	24,1	30,4	44,9
Veneto	159,1	188,3	201,8	254,8	388,0	22,0	25,1	25,9	30,9	45,0
Friuli VG	152,9	194,9	205,4	249,7	380,6	22,6	25,8	25,9	29,8	43,6
Liguria	130,7	184,5	201,2	273,8	385,7	19,9	23,3	24,5	31,9	43,2
E. Romagna	163,8	201,9	217,6	271,6	405,2	22,9	25,5	26,2	31,3	44,9
Toscana	172,9	203,0	227,3	292,5	435,0	25,2	26,4	28,2	34,3	48,4
Umbria	161,4	203,1	222,9	272,9	423,3	23,1	25,1	26,9	30,2	44,7
Marche	154,6	185,8	202,8	257,9	381,6	22,7	23,9	24,9	30,1	42,3
Lazio	188,5	216,8	233,4	296,1	442,7	19,8	22,1	23,4	29,1	42,9
Abruzzo	147,2	177,9	204,2	256,7	379,8	20,0	22,6	24,2	29,2	40,7
Molise	136,1	164,5	183,1	240,5	355,8	20,4	23,5	23,9	28,7	39,6
Campania	200,0	201,6	215,5	261,5	388,0	21,4	22,7	24,3	27,7	38,7
Puglia	174,2	188,3	212,1	295,4	422,4	21,2	22,8	24,0	31,1	41,5
Basilicata	174,3	189,8	204,3	254,5	374,4	22,7	24,4	25,3	28,7	39,8
Calabria	160,5	190,0	208,9	268,3	407,7	20,1	21,7	23,4	27,5	38,7
Sicilia	179,6	198,5	224,8	304,8	450,2	19,5	21,7	23,3	30,5	43,5
Sardegna	170,4	187,3	204,5	284,2	405,4	19,8	22,0	23,3	30,9	42,1
Italia	166,8	194,4	211,5	270,3	399,5	21,7	24,1	25,3	30,7	43,2
Nord	154,6	189,9	203,6	255,6	377,6	22,4	25,7	26,5	31,7	44,6
Centro	176,4	206,8	226,3	287,9	430,4	22,1	23,9	25,3	30,9	44,7
Sud e Isole	177,9	193,4	213,9	280,3	411,8	20,6	22,4	23,8	29,4	40,9

L'elaborazione è stata effettuata utilizzando le liste di trasparenza predisposte dalle Regioni

Tavola D.4

Incidenza del consumo farmaceutico territoriale[^] di classe A-SSN dei principi attivi equivalenti per le categorie terapeutiche[#] a maggiore spesa: confronto 2008-2007

Categoria terapeutica	Principio attivo	Spesa lorda			DDD/1000 ab die		
		% 2008	% 2007	Δ % 08/07	% 2008	% 2007	Δ % 08/07
Statine	simvastatina	14,8	20,0	-30,2	31,5	31,0	15,7
	pravastatina	5,5	13,1	-60,4	7,1	8,3	-1,7
	fluvastatina ^o	4,7	4,8	-8,7	5,3	6,6	-7,3
	Altro	75,0	62,0	13,9	56,0	54,1	18,0
Inibitori di pompa	lansoprazolo	34,4	31,5	2,6	44,3	47,8	12,2
	omeprazolo	16,8	21,8	-27,6	21,3	16,1	59,7
	pantoprazolo*	14,1	13,3	-1,0	14,7	11,4	55,6
	Altro	34,7	33,4	-2,5	19,7	24,6	-2,8
Angiotensina II antag.	losartan*	16,4	17,2	4,3	10,9	11,3	4,7
	Altro	83,6	82,8	11,0	89,1	88,7	8,6
Calcio antag. (diidro.)	amlodipina	34,1	47,8	-42,1	46,7	46,3	2,7
	nifedipina	9,6	8,1	-4,1	8,7	9,4	-6,5
	nicardipina	0,3	0,2	-16,6	0,2	0,3	-17,7
	lacidipina*	10,1	8,5	-2,8	6,5	6,9	-3,9
	felodipina*	6,0	5,2	-6,2	5,2	5,7	-7,1
	isradipina*	0,2	0,2	-13,0	0,1	0,2	-12,8
	Altro	39,8	30,0	7,9	32,5	31,2	6,2
ACE inibitori	ramipril	27,2	39,2	-44,6	50,2	48,6	9,8
	enalapril	16,3	14,1	-7,8	20,3	22,5	-4,1
	lisinopril	10,6	11,1	-23,9	8,3	9,3	-5,1
	quinapril	2,2	2,5	-28,7	1,9	2,3	-11,1
	captopril	0,6	0,5	-14,4	0,4	0,5	-15,6
	perindopril*	26,6	18,3	16,3	11,8	8,4	48,2
	fosinopril*	4,1	3,7	-12,5	2,0	2,4	-13,4
	benazepril*	1,1	0,9	-2,8	0,6	0,7	-3,9
	Altro	11,4	9,6	-5,2	4,6	5,3	-7,5
ACE inibitori e diur. (ass)	enalapril+idrocloriazide	18,1	21,7	-30,8	18,6	19,6	-5,2
	ramipril+idrocloriazide	15,8	23,6	-44,6	23,9	23,1	3,7
	quinapril+idrocloriazide	5,5	6,8	-32,7	7,4	8,1	-8,8
	captopril+idrocloriazide	1,8	1,9	-19,5	3,4	4,0	-15,8
	lisinopril+idrocloriazide*	16,6	14,0	-1,7	13,5	13,9	-2,7
	Altro	42,2	32,0	9,5	33,3	31,2	6,9
Antiepilettici	lamotrigina	11,5	11,8	8,4	5,0	4,8	7,3
	gabapentin	6,7	8,2	-9,5	3,8	4,4	-10,5
	carbamazepina	6,1	6,8	0,0	16,1	16,8	-1,4
	acido valproico	2,6	3,0	-3,9	5,3	5,7	-5,0
	topiramato*	13,2	13,6	7,6	3,5	3,4	6,1
	vigabatrin*	0,7	0,8	-4,9	0,4	0,4	-6,3
	felbamato*	0,3	0,4	2,6	0,1	0,1	-0,6
	Altro	58,8	55,4	17,5	65,9	64,5	5,0
Antidepressivi-Altri	mirtazapina	8,1	8,9	6,3	16,3	17,4	5,3
	venlafaxina*	48,3	51,9	9,7	44,4	46,6	7,5
	Altro	43,7	39,1	31,9	39,3	36,0	22,9
Cefalosporine orali	cefacloro	9,0	9,7	-7,7	15,1	16,5	-9,1
	cefuroxima	5,9	6,6	-11,6	9,7	9,4	2,4
	cefadroxil	0,1	0,1	26,4	0,2	0,1	22,4
	cefalexina	0,1	0,1	-15,8	0,1	0,1	-17,5
	cefatrizina	0,0	0,0	-100,0	0,0	0,0	-100,0
	ceftibuten*	21,4	21,2	1,0	16,6	16,7	-1,2
	Altro	63,6	62,3	2,1	58,2	57,2	0,6

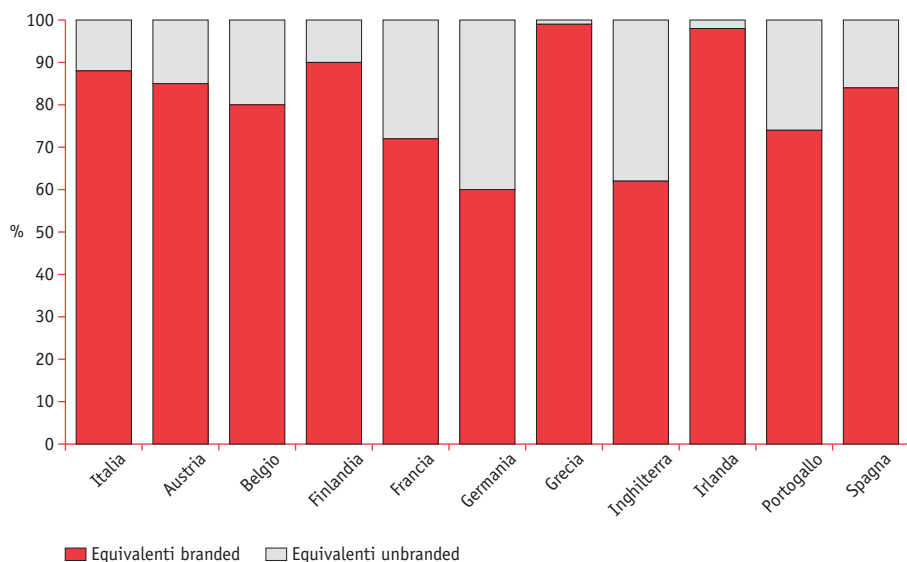
[#] Comprendono principi attivi con scadenza brevettuale nel 2009. Le specialità senza corrispondente generico sono inserite nella categoria "Altro" con i principi attivi equivalenti.

^o Scadenza brevetto agosto 2008 e nessuna specialità presente nelle liste AIFA fino a dicembre 2008.

* Scadenza brevetto nel 2009 secondo la lista dei certificati complementari di protezione (L 31 del 28.2.2008).

**Figura D.4**

Confronto internazionale della distribuzione percentuale della spesa farmaceutica territoriale 2008 per farmaci equivalenti*



* Il valore di spesa comprende i farmaci di classe A-SSN (pubblico + privato), di classe C con ricetta e i farmaci di automedicazione (SOP e OTC)

Branded: farmaci con brevetto scaduto con nome di fantasia

Unbranded: farmaci con brevetto scaduto con nome del principio attivo

Fonte: IMS/Midas

Parte E

Le Note AIFA classe A-SSN

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



Tavola E.1*Spesa e consumi territoriali[^] 2008 di farmaci di classe A-SSN con Nota AIFA[°]*

Nota AIFA	Spesa lorda pro capite	%*	Δ% 08/07	DDD/1000 ab die	%#	Δ% 08/07
01-48 esomeprazolo, lansoprazolo, misoprostolo, omeprazolo, pantoprazolo, rabeprazolo, misoprostolo+diclofenac, anti h-2	14,80	6,9	-6,8	46,7	5,1	19,6
02 ac. chenourso-desossicolico, ac. taurourso-desossicolico, ac. urso- desossicolico	0,49	0,2	0,3	1,5	0,2	4,7
02 ac. chenourso-desossicolico, ac. taurourso-desossicolico, ac. urso-desossicolico	0,54	0,3	8,2	1,6	0,2	8,2
03 tramadolo	0,38	0,2	4,3	0,8	0,1	6,6
04 gabapentin, pregabalin, duloxetina	2,31	1,1	14,8	2,6	0,3	17,0
05 pancrealipasi	0,09	-	5,9	0,3	-	4,4
08 levocarnitina	0,02	-	-5,6	<0,05	-	-6,6
10 acido folico, cianocobalamina, idrossicobalamina	0,13	0,1	31,2	2,1	0,2	28,6
11 acido folinico e suoi analoghi	<0,005	-	4,8	<0,05	-	0,8
12 epoetina alfa e beta, darbepoetina alfa	1,01	0,5	5,0	0,2	-	7,1
13 atorvastatina, bezafibrato, fenofibrato, fluvastatina, gemfibrozil, lovastatina, pravastatina, rosuvastatina, simfibrato, simvastatina, simvastatina+ezetimibe, omega 3 etilesteri	19,90	9,3	-0,1	76,8	8,3	14,8
15 albumina umana	0,37	0,2	-0,1	<0,05	-	10,4
28 medrossi-progesterone, megestrolo	0,07	-	-6,7	0,1	-	-4,0
30 filgrastim, lenograstim, molgramostim	0,41	0,2	-10,3	<0,05	-	-8,0
30bis pegfilgrastim	0,35	0,2	16,1	<0,05	-	15,5
31 diidrocodeina, diidrocodeina+acido benzoico, levodropropizina	0,02	-	6,2	0,1	-	3,1
32 interferone alfa-2a ricombinante, interferone alfa-2b ricombinante, interferone alfa-2a peghilato, interferone alfa-2b peghilato, interferone alfa-n1, interferone alfa naturale alfa-n3, interferone alfacon-1	0,56	0,3	-22,5	<0,05	-	-25,9
32bis lamivudina	0,08	0,0	-4,6	<0,05	-	-5,8
36 metiltestosterone, testosterone	<0,005	-	12,6	<0,05	-	-9,1
39 somatropina	0,44	0,2	1,8	<0,05	-	1,8
40 lanreotide, octreotide	0,44	0,2	-2,6	<0,05	-	-4,0
41 calcitonina	<0,005	-	-16,1	<0,05	-	-17,2
42 acido clodronico, acido etidronico	0,02	-	-16,4	<0,05	-	-14,5
51 buserelina, goserelina, leuprorelina, triptorelina	0,58	0,3	-10,7	0,3	-	-5,8

Segue →



Tavola E.1

Nota AIFA	Spesa lorda pro capite	%*	Δ% 08/07	DDD/1000 ab die	%#	Δ% 08/07
55 antibiotici iniettabili per uso extra-ospedaliero	2,88	1,3	1,7	0,8	0,1	1,0
56 aztreonam, ertapenem, imipenem+cilastatina, meropenem, rifabutina, teicoplanina	0,25	0,1	0,4	<0,05	-	-6,7
57 dolasetron, granisetron, ondansetron, tropisetron	0,43	0,2	-4,0	<0,05	-	-4,4
59 lattitolo, lattulosio	0,11	0,1	1,4	0,1	-	-1,1
65 glatiramer acetato, interferoni beta-1a e beta-1b ricombinanti	0,01	-	-3,9	<0,05	-	-15,9
66 fans non selettivi, coxib	4,27	2,0	-1,9	26,1	2,8	2,1
74 follitropina alfa da dna ricombinante, follitropina beta da dna ricombinante, menotropina, urofollitropina	0,75	0,3	-14,0	0,1	-	-15,0
75 alprostadil, sildenafil, vardenafil, tadalafil	0,01	-	0,7	<0,05	-	-0,1
76 ferrico gluconato, ferromaltoso, ferroso gluconato	0,10	-	14,7	0,6	0,1	14,6
78 apraclonidina, bimatroprost, brimonidina, brinzolamide, dorzolamide, latanoprost, travoprost, dorzolamide+timololo, latanoprost+timololo	2,87	1,3	4,9	9,9	1,1	3,2
79 acido alendronico, acido risedronico, acido ibandronico, acido alendronico+vitamina D3, raloxifene, ranelato di stronzio, teriparatide, ormone paratiroideo	5,13	2,4	15,6	10,7	1,2	16,3
82 montelukast, zafirlukast	1,29	0,6	8,1	1,9	0,2	5,4
83 sostituti lacrimali	0,02	-	2,7	0,3	-	2,5
84 aciclovir, brivudin, famciclovir, valaciclovir	0,86	0,4	1,5	0,2	-	3,7
85 donepezil, galantamina, rivastigmina	0,81	0,4	1,2	0,6	0,1	-1,0
87 ossibutinina	0,02	-	16,3	0,1	-	16,0
88 cortisonici per uso topico	0,12	0,1	8,4	1,6	0,2	7,2
89 antistaminici	1,43	0,7	-1,0	9,6	1,0	4,1
Totale	63,88	30,0	0,0	194,5	19,9	11,8

° In vigore da novembre 2007

* Calcolata sul totale della spesa lorda

Calcolata sul totale delle DDD

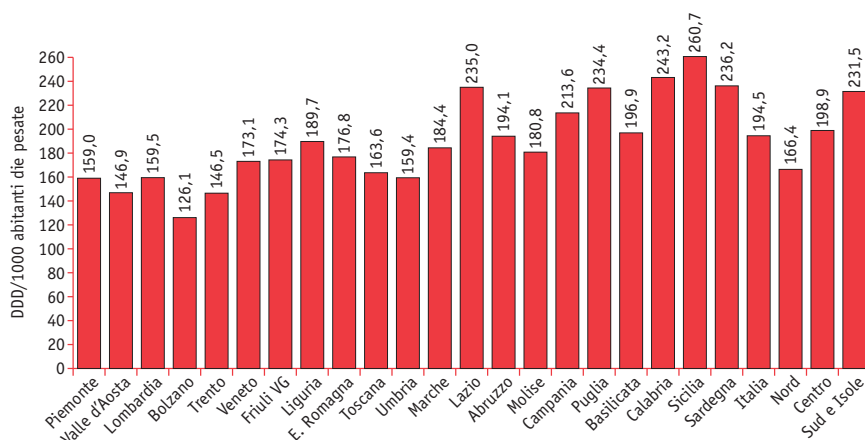
Tavola E.2

Distribuzione regionale di spesa e consumo territoriale[^] 2008 di farmaci di classe A-SSN con Nota AIFA[°] (popolazione pesata) (Tavola e Figura)

	Spesa lorda pro capite	%*	Δ% 08/07	DDD/1000 abitanti die	%*	Δ% 08/07
Piemonte	54,9	27,9	1,5	159,0	18,9	15,8
Val d'Aosta	47,8	27,1	1,0	146,9	17,4	10,5
Lombardia	60,2	30,9	-2,5	159,5	19,5	11,0
Bolzano	39,4	26,4	-2,1	126,1	18,3	7,5
Trento	47,2	28,8	-2,1	146,5	18,7	14,2
Veneto	54,2	29,2	-0,4	173,1	20,1	12,0
Friuli VG	55,1	29,7	-4,0	174,3	20,0	11,6
Liguria	59,1	29,5	1,7	189,7	21,3	11,5
E. Romagna	51,5	29,0	-1,4	176,8	19,6	11,4
Toscana	47,8	27,3	1,5	163,6	18,2	14,4
Umbria	46,0	25,1	-0,9	159,4	16,9	12,9
Marche	56,6	29,0	1,4	184,4	20,4	14,9
Lazio	79,0	31,5	-4,6	235,0	22,8	9,0
Abruzzo	61,8	28,1	6,5	194,1	20,8	14,8
Molise	64,8	29,8	5,1	180,8	20,1	14,3
Campania	70,5	29,4	4,5	213,6	21,3	14,9
Puglia	71,9	29,0	7,3	234,4	23,0	14,8
Basilicata	61,0	29,0	-0,1	196,9	20,9	12,4
Calabria	91,8	33,2	1,4	243,2	23,1	15,1
Sicilia	84,9	32,1	-3,7	260,7	25,2	11,6
Sardegna	71,9	32,1	-0,1	236,2	24,5	11,3
Italia	63,9	29,9	-0,2	194,5	21,1	12,5
Nord	55,9	29,5	-1,1	166,4	19,6	12,0
Centro	63,2	29,6	-2,2	198,9	20,6	11,4
Sud e Isole	75,5	30,5	1,9	231,5	23,0	13,6

[°] È stata utilizzata la lista delle note in vigore da febbraio 2007

* La percentuale è calcolata sul totale della spesa e delle DDD dei farmaci a carico SSN



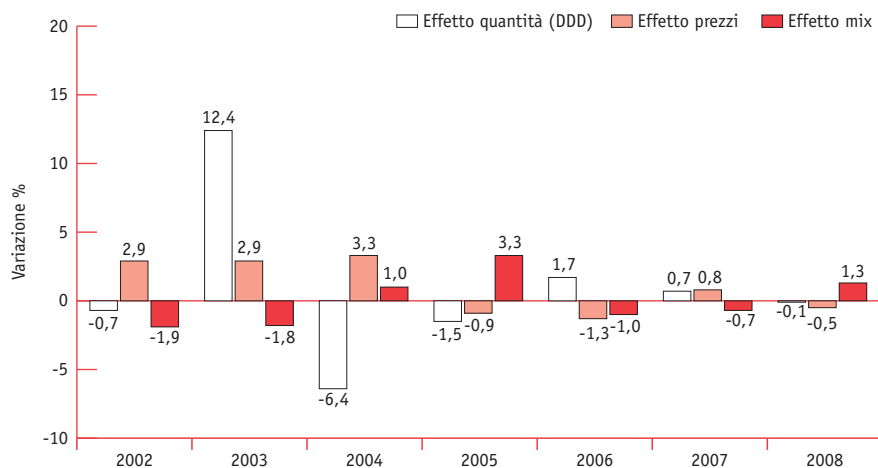
Parte F

Dati di consumo privato



Figura F.1

*Andamento della spesa farmaceutica territoriale nel periodo 2002-2008
per i farmaci di classe C con ricetta: effetto consumi, prezzi e mix*



**Tavola F.1***Prime venti categorie terapeutiche di classe C con ricetta a maggiore spesa nel 2008*

ATC	Sottogruppo	DDD/1000 ab die	Spesa (milioni)	%*	Δ % 08/07
N	benzodiazepine ed analoghi	52,7	527,8	17,0	0,6
G	contraccettivi orali	24,7	243,7	7,8	2,5
G	farmaci usati nelle disfunzioni di erezione	1,3	206,0	6,6	6,5
A	procinetici ed antispastici	6,6	120,5	3,9	-0,6
D	corticosteroidi topici ad uso dermatologico da soli o in associaz.	9,3	117,0	3,8	1,5
N	altri analgesici ed antipiretici	2,8	94,3	3,0	11,8
D	chemioterapici ad uso dermatologico, esclusi gli antimicotici	6,1	86,4	2,8	-4,8
C	bioflavonoidi	3,8	77,5	2,5	-2,6
R	mucolitici	7,0	69,5	2,2	4,1
M	altri FANS per via sistemica	2,7	67,8	2,2	-0,8
J	vaccini	4,1	66,9	2,2	2,7
N	altri psicostimolanti e nootropi	1,4	61,3	2,0	0,5
M	altri miorilassanti ad azione centrale	1,0	54,5	1,8	3,8
R	corticosteroidi	4,5	54,4	1,8	4,3
M	bifosfonati orali e iniettabili	0,3	43,1	1,4	4,5
S	antibiotici topici associati a steroidi	3,6	42,6	1,4	1,6
S	antibiotici e antivirali oftalmici	4,3	41,4	1,3	1,6
N	preparati antivertigine	3,1	41,1	1,3	3,8
N	antidepressivi-altri	0,8	40,5	1,3	-1,0
B	eparinici	1,8	38,3	1,2	4,4
	altri	45,7	1.011,6	35,1	-3,9
Totale		187,5	3.106,2	100,0	-0,1

* La percentuale è calcolata sul totale della spesa lorda

Tavola F.2*Primi venti principi attivi di classe C con ricetta a maggiore spesa nel 2008*

ATC	Principio attivo	DDD/1000 ab die	Spesa (milioni)	%*	Δ % 07/06
N	lorazepam	14,1	133,8	4,3	0,7
G	etinilestradiolo+drospirenone	9,6	105,6	3,4	16,0
G	tadalafil	0,7	94,9	3,1	15,5
N	alprazolam	7,7	76,5	2,5	3,8
C	diosmina	3,7	76,0	2,4	-2,7
G	sildenafil	0,4	73,4	2,4	-3,1
N	bromazepam	2,1	60,6	2,0	-1,6
D	betametasone+gentamicina	3,6	60,4	1,9	6,5
N	paracetamolo	1,8	59,0	1,9	23,4
G	etinilestradiolo+gestodene	6,5	55,2	1,8	-11,9
N	lormetazepam	12,8	46,7	1,5	3,9
R	acetilcisteina	5,0	45,9	1,5	6,2
N	delorazepam	2,7	44,2	1,4	-0,4
M	tiocolchicoside	0,6	39,6	1,3	2,6
N	adementionina	0,7	36,9	1,2	-2,3
N	zolpidem	3,1	36,5	1,2	-0,4
G	vardenafil	0,2	33,2	1,1	7,0
N	triazolam	3,3	32,1	1,0	2,8
N	betaistina	2,0	31,6	1,0	6,9
A	domperidone	2,6	31,2	1,0	3,2
	altri	104,0	1.932,6	62,2	-2,3
Totale		187,5	3.106,2	100,0	-0,1

* La percentuale è calcolata sul totale della spesa

Tavola F.3*Primi venti principi attivi OTC a maggiore spesa nel 2008*

ATC	Principio attivo	DDD/1000 ab die	Spesa (milioni)	%*	Δ % 08/07
M	diclofenac sale di idrossietilpirrolidina	6,1	115,8	7,7	-3,6
M	ibuprofene	2,0	84,6	5,6	9,4
A	vaccino subtilico	1,3	82,2	5,5	-10,9
N	acido acetilsalicilico+acido ascorbico	1,0	61,8	4,1	-7,7
A	complesso vitaminico+sali minerali	4,3	39,8	2,6	-13,4
M	ketoprofene	3,7	30,2	2,0	-10,7
A	benzidamina	1,5	28,6	1,9	-8,4
R	nafazolina	6,6	24,1	1,6	0,9
A	flurbiprofene	1,4	23,4	1,6	20,3
R	bromexina	1,0	22,0	1,5	-6,1
A	bisacodil	1,9	20,8	1,4	-9,8
S	nafazolina	7,3	19,1	1,3	-6,6
C	osserutina	1,6	19,0	1,3	42,7
D	escina+levotiroxina	0,5	18,4	1,2	18,0
A	senna foglie glucosidi puri	2,6	17,4	1,2	-9,3
A	loperamide	0,3	15,9	1,1	11,1
R	oximetazolina	2,3	15,8	1,1	-2,5
A	butilscolamina	0,5	14,6	1,0	-2,5
A	magnesio	0,4	14,0	0,9	-0,3
N	nicotina	0,2	13,9	0,9	-13,9
	altri	69,9	824,4	54,7	-7,3
	Totale	116,6	1.505,9	100,0	-5,3

* La percentuale è calcolata sul totale della spesa lorda

Tavola F.4*Primi venti principi attivi SOP a maggiore spesa nel 2008*

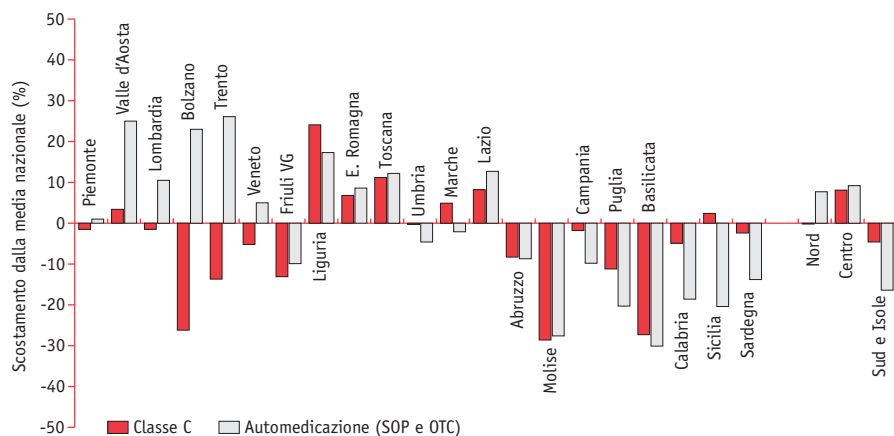
ATC	Principio attivo	DDD/1000 ab die	Spesa (milioni)	%*	Δ % 08/07
N	paracetamolo	2,2	83,7	15,3	1,6
R	ambroxolo	0,7	46,0	8,4	-9,5
A	glicerolo+camomilla comune+malva+amido di frumento	1,3	23,7	4,3	3,1
R	carbocisteina	1,2	22,8	4,2	-8,1
M	diclofenac	0,6	21,2	3,9	-3,2
M	ketoprofene	2,2	20,2	3,7	0,9
A	glicerolo	4,5	20,2	3,7	-0,7
A	flurbiprofene	0,4	19,8	3,6	1,0
D	frumento estratto+fenossetolo	0,7	14,9	2,7	9,2
R	sobrerolo	0,4	14,5	2,7	10,4
A	lattulosio soluzione	1,6	14,2	2,6	-2,4
D	econazolo	1,2	13,7	2,5	-3,5
R	cloperastina	0,6	11,9	2,2	0,6
A	saccharomyces boulardii 17	0,1	11,3	2,1	4,3
M	dietilamina salicilato+escina	1,3	9,1	1,7	49,2
G	benzidamina	0,2	8,3	1,5	-11,8
A	cianocobalamina+piridossina+tiamina	0,9	8,0	1,5	2,3
C	sulfopoliglicano	0,9	7,7	1,4	38,9
A	complesso vitaminico	0,8	7,6	1,4	-12,9
A	loperamide	0,2	7,1	1,3	7,3
	altri	19,3	161,8	29,5	-7,8
	Totale	41,3	547,9	100,0	-2,3

* La percentuale è calcolata sul totale della spesa

**Tavola F.5**

Prescrizione farmaceutica territoriale 2008 per i farmaci di classe C e Automedicazione (Tavola) e scostamento % della spesa lorda dalla media nazionale (Figura)

	Classe C				Automedicazione (SOP e OTC)			
	Spesa pro capite	Δ % 08/07	DDD/1000 ab die	Δ % 08/07	Spesa pro capite	Δ % 08/07	DDD/1000 ab die	Δ % 08/07
Piemonte	51,33	-0,5	193,8	-1,1	34,79	-5,6	160,5	-6,4
Val d'Aosta	53,88	1,1	203,3	-1,2	43,07	-3,0	194,4	-5,5
Lombardia	51,34	0,4	193,1	-1,3	38,05	-6,3	173,8	-7,6
Bolzano	38,44	-1,7	147,6	-1,9	42,36	2,0	182,3	2,7
Trento	44,96	-1,4	178,4	-1,5	43,42	-2,2	192,9	-3,3
Veneto	49,40	0,1	195,8	-1,5	36,16	-1,5	164,1	-0,7
Friuli VG	45,28	-1,3	184,3	-1,0	31,05	-6,8	148,2	-6,5
Liguria	64,66	-0,8	238,6	-0,3	40,40	-1,8	193,3	-0,3
E. Romagna	55,67	-0,7	204,3	-1,0	37,43	-5,0	177,6	-4,9
Toscana	57,96	-0,5	204,1	-1,0	38,64	-2,9	178,6	-3,5
Umbria	51,97	0,1	183,3	-1,0	32,85	-5,0	147,9	-4,0
Marche	54,65	0,6	195,0	-1,0	33,71	-2,6	152,3	-0,4
Lazio	56,38	-0,4	196,8	-1,6	38,83	-2,0	179,8	0,0
Abruzzo	47,78	0,4	167,3	-1,1	31,44	-3,8	142,6	-1,1
Molise	37,19	1,6	132,2	-0,3	24,93	-5,2	110,9	-2,8
Campania	51,18	-0,4	161,9	-1,0	31,09	-4,0	139,6	-0,9
Puglia	46,28	0,0	155,0	-0,8	27,44	-4,4	119,3	-2,5
Basilicata	37,88	0,0	127,7	-0,4	24,09	-1,6	106,5	4,8
Calabria	49,55	1,6	160,7	-0,9	28,06	-7,9	130,1	-4,4
Sicilia	53,36	0,2	175,4	-0,6	27,44	-9,2	123,7	-6,7
Sardegna	50,83	0,4	205,8	-1,3	29,70	-7,0	126,9	-4,1
Italia	52,10	-0,1	187,0	-1,1	34,45	-4,6	157,5	-3,7
Nord	51,97	-0,2	197,1	-1,2	37,10	-4,7	171,2	-5,0
Centro	56,32	-0,3	197,9	-1,5	37,61	-2,6	173,2	-1,5
Sud e Isole	49,69	0,2	166,2	-1,1	28,79	-5,9	128,5	-3,1



Parte G

Distribuzione diretta e per conto



Tavola G.1

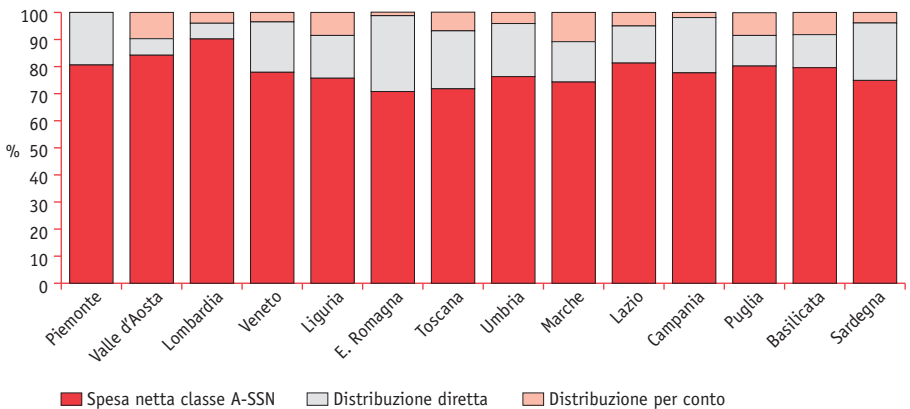
Spesa a carico SSN (popolazione pesata) dei farmaci in distribuzione diretta e per conto

	Distribuzione diretta		Distribuzione per conto		Spesa totale (in milioni)
	Spesa pro capite	% sul totale spesa	Spesa pro capite	% sul totale spesa	
Piemonte	42,62	100,0	0,00	0,0	198,8
Val d'Aosta	11,91	38,5	19,02	61,5	4,0
Lombardia	10,73	59,4	7,35	40,6	174,2
Veneto	38,17	83,9	7,30	16,1	218,2
Liguria	38,09	65,2	20,36	34,8	107,5
E. Romagna	65,39	95,7	2,95	4,3	307,9
Toscana	48,58	75,7	15,57	24,3	252,3
Umbria	43,74	82,6	9,24	17,4	49,9
Marche*	36,40	57,9	26,42	42,1	102,1
Lazio	38,19	73,2	13,97	26,8	288,4
Campania	57,02	91,5	5,27	8,5	326,3
Puglia	31,78	57,4	23,60	42,6	214,2
Basilicata	29,95	59,7	20,25	40,3	29,5
Sardegna	58,63	84,6	10,68	15,4	112,8
Totale	38,61	79,2	10,17	20,8	2.386,0

* Compreso il costo del servizio per la distribuzione per conto

Figura G.1

Composizione della spesa per i farmaci distribuiti sul territorio dalle farmacie pubbliche e private e direttamente dalle strutture sanitarie



* Compreso il costo del servizio per la distribuzione per conto

**Tavola G.2**

Sostanze a maggior spesa (75% della spesa) per le prime 15 categorie terapeutiche (distribuzione diretta)

ATC	Categoria terapeutica e sostanze	Spesa pro capite	% sul totale spesa
L	Immunosoppressori anti TNF-alfa	3,12	9,8
	etanercept	1,63	52,3
	adalimumab	0,98	31,4
B	Fattori della coagulazione	2,69	8,5
	fattore VIII	2,00	74,6
	eptacog alfa	0,26	9,5
L	Interferoni beta	2,40	7,6
	interferone beta	2,40	100,0
L	Inibitori della tirosin chinasi	2,33	7,4
	imatinib	1,28	55,0
	sunitinib	0,37	15,7
	erlotinib	0,32	13,7
B	Antianemici	2,29	7,2
	epoetina	1,58	68,7
	darbepoetina	0,71	30,8
J	Antivirali anti-hiv in associazione	1,81	5,7
	emtricitabina+tenofovir	0,97	53,6
	lamivudina+zidovudina	0,31	17,3
	abacavir+lamivudina	0,27	15,1
J	Inibitori delle proteasi	1,35	4,3
	lopinavir+ritonavir	0,51	37,3
	atazanavir	0,43	31,8
	fosamprenavir	0,15	11,3
N	Antipsicotici altri	1,30	4,1
	olanzapina	0,58	44,8
	risperidone	0,30	23,4
	quetiapina	0,26	19,9
J	Nucleosidi e nucleotidi inibitori della transcriptasi inversa	1,00	3,2
	adefovir	0,28	27,9
	tenofovir	0,26	25,5
	lamivudina	0,18	18,3
	entecavir	0,13	13,3
L	Altri immunosoppressori	0,86	2,7
	acido micofenolico	0,36	41,4
	tacrolimus	0,16	18,9
	lenalidomide	0,14	16,5
L	Interferone alfa	0,80	2,5
	Interferone alfa	0,80	100,0
H	Somatotropina	0,63	2,0
C	Bosentan	0,62	2,0
J	Altri antivirali	0,52	1,6
	ribavirina	0,40	77,7
L	Fattori della crescita	0,49	1,6
	lenograstim	0,18	36,7
	pegfilgrastim	0,17	33,8
	filgrastim	0,15	29,5
Totale prime 15 categorie		18,24	22,2
Totale distribuzione diretta		25,92	31,7

Tavola G.3

Sostanze a maggior spesa (75% della spesa) per le prime 15 categorie terapeutiche (distribuzione per conto)

ATC	Categoria terapeutica e sostanze	Spesa pro capite	% sul totale spesa
N	Antipsicotici altri	1,26	15,1
	olanzapina	0,65	51,4
	quetiapina	0,37	29,2
L	Antiandrogeni	0,91	10,9
	bicalutamide	0,91	99,9
L	Terapia endocrina - ormoni	0,86	10,3
	leuprorelina	0,41	47,1
	triptorelina	0,39	45,2
B	Antianemici	0,81	9,7
	epoetina	0,41	50,6
	darbepoetina	0,40	49,4
L	Interferone alfa	0,65	7,8
	interferone alfa	0,65	100,0
A	Insuline ed analoghi	0,49	5,8
	insulina glargine lenta	0,40	82,6
B	Clopidogrel	0,36	4,3
B	Eparine a basso peso	0,34	4,1
	enoxaparina	0,19	55,9
	nadroparina	0,09	27,2
H	Somatostatina, octreotide, lanreotide	0,34	4,0
	octreotide	0,24	71,5
	lanreotide	0,10	28,5
H	Somatotropina	0,34	4,0
G	Gonadotrop. e stimol. ovulazione	0,33	3,9
	follitropina	0,27	81,4
N	Farmaci anti-demenza	0,31	3,7
	donepezil	0,19	60,5
	rivastigmina	0,09	30,6
L	Fattori della crescita	0,31	3,7
	pegfilgrastim	0,12	39,0
	lenograstim	0,11	36,5
L	Altri immunosoppressori	0,26	3,1
	tacrolimus	0,16	61,7
	leflunomide	0,04	15,1
A	Glitazoni da soli e in associazione	0,17	2,0
	pioglitazone	0,09	55,4
	rosiglitazone+metformina	0,03	17,0
	rosiglitazone	0,03	15,3
Totale prime 15 categorie		5,91	7,7
Totale distribuzione per conto		6,49	8,3

Appendice

A



L'assistenza farmaceutica nel 2008

L'Agenzia Italiana del Farmaco

A partire dal 2004, il governo dell'area farmaceutica in Italia è gestito dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) che ha funzioni regolatorie, amministrative, di informazione e di promozione dell'uso razionale del farmaco (www.agenziafarmaco.it).

L'AIFA si avvale di una struttura composta da un'area amministrativa e da cinque aree tecnico-scientifiche che assicurano unitarietà, efficienza, semplificazione e completezza del processo decisionale:

- l'area coordinamento degli affari amministrativi;
- l'area Registrazione e Farmacovigilanza, che assicura il processo registrativo conforme alle procedure dalla normativa vigente nell'Unione Europea (UE) (Centralizzata, Mutuo Riconoscimento, Decentrata e Nazionale) in base ai criteri di qualità, sicurezza ed efficacia. Responsabilità dell'area è anche il monitoraggio continuo delle reazioni avverse, al fine di identificare tempestivamente eventuali segnali di rischio e di assicurare un rapporto rischio/beneficio favorevole attraverso la Rete Nazionale di Farmacovigilanza, in collegamento con il network europeo EUDRAVigilance;
- l'area Produzione e Controllo, che svolge l'attività di autorizzazione e di controllo delle officine farmaceutiche e le attività ispettive per la verifica della qualità presso i siti di produzione di materie prime farmaceutiche e di prodotti farmaceutici e presso i siti coinvolti nella sperimentazione clinica dei farmaci. Viene svolta, inoltre, attività di vigilanza *post-marketing* nel settore della qualità dei medicinali e di gestione delle carenze;
- l'area Informazione, Sperimentazione Clinica, Ricerca e Sviluppo, che promuove la ricerca clinica a fini non commerciali e la diffusione di un'informazione indipendente sul farmaco, e vigila sulla correttezza della sperimentazione clinica pubblica e privata, sull'attività di promozione dei farmaci svolta dalle aziende farmaceutiche ed inoltre coordina e supporta, con proprie risorse, sia progetti di ricerca utili al SSN sia programmi di (in)formazione per gli operatori sanitari ed i Comitati Etici locali;
- l'area Prezzi, Rimborso e Mercato è responsabile delle procedure di determinazione del prezzo dei farmaci rimborsati dal SSN, mediante la negoziazione tra l'AIFA e le aziende farmaceutiche (Legge 326 del 2003), dell'attività istruttoria per le riunioni del Comitato Prezzi e Rimborso (CPR), dell'esame delle richieste di rimborsabilità. Inoltre tramite l'Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali (OsMed), l'area è responsabile del monitoraggio della qualità dell'uso dei farmaci e del rispetto delle compatibilità di spesa.



- l'area Procedure di Assessment europeo e Rapporti con l'Agenzia Europea dei Medicinali (European Medicines Evaluation Agency – EMEA) ed altre Agenzie, che coordina la presenza dell'AIFA nei Comitati europei e nei gruppi di lavoro operanti presso l'EMA, al fine di valorizzare la presenza italiana nelle procedure di registrazione di mutuo riconoscimento, incrementare il contributo scientifico alle procedure di registrazione centralizzata, con particolare riguardo ai farmaci innovativi ed ai farmaci orfani.

Presso l'AIFA operano quattro Commissioni consultive:

- la Commissione Consultiva Tecnico Scientifica (CTS), che ha assorbito il ruolo della Commissione Unica del Farmaco (CUF);
- il Comitato Prezzi e Rimborso (CPR), per la negoziazione del prezzo dei farmaci rimborsati dal SSN;
- il Centro di collegamento tra Agenzia e Regioni, per guidare un processo di unitarietà in un contesto di decentramento;
- la Commissione per la promozione della ricerca e sviluppo (CRS), che promuove la ricerca scientifica a carattere pubblico.

All'interno dell'AIFA operano inoltre tre grandi Osservatori:

- l'OsMed, che attraverso la disponibilità di flussi di dati relativi alle prescrizioni farmaceutiche a livello nazionale, regionale e nelle singole ASL, permette di monitorare il mercato con l'obiettivo di mantenere l'equilibrio economico e valutare l'appropriatezza d'uso dei farmaci sia in ambito territoriale che ospedaliero;
- l'Osservatorio nazionale sulla Sperimentazione Clinica (OsSC), che assicura il monitoraggio di tutte le sperimentazioni cliniche condotte in Italia e approvate dai Comitati Etici locali;
- la Rete Nazionale di Farmacovigilanza, che collega i responsabili regionali di farmacovigilanza, le ASL e le Aziende Farmaceutiche, le Aziende ospedaliere e gli IRCCS: complessivamente si tratta di una rete di oltre 890 centri collegati tra loro.

Modalità di registrazione dei farmaci

Attualmente, in Italia, per l'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) dei medicinali sono previste due modalità di registrazione: quella comunitaria e quella nazionale. La procedura comunitaria prevede l'AIC dei medicinali secondo procedure che coinvolgono tutti i Paesi membri UE (procedura centralizzata) o parte di essi (procedura di mutuo riconoscimento e decentrata).

La **procedura centralizzata** prevede che l'EMA attraverso il suo Comitato scientifico (Committee for Human Medicinal Products - CHMP) effettui una valutazione scientifica della documentazione presentata dal Richiedente ed emani una Opinione che viene trasmessa alla Commissione Europea. Quest'ultima emana una Decisione della Commissione

che assume carattere vincolante per tutti gli Stati membri. Questo tipo di registrazione risulta obbligatoria per tutti i medicinali derivati da procedimenti biotecnologici, per i farmaci orfani, i farmaci antitumorali, i farmaci per il trattamento delle malattie neurodegenerative, i farmaci antidiabetici ed i farmaci per il trattamento della sindrome da HIV. Tale procedura è facoltativa per altre categorie di medicinali, in particolare: quelli contenenti un'indicazione completamente nuova, che costituiscono un'importante innovazione, i nuovi medicinali derivati dal sangue o plasma umano, e quelli che contengono una nuova sostanza attiva, la cui utilizzazione, in una specialità medicinale, non era autorizzata da nessuno Stato membro al 1° gennaio 1995.

La **procedura europea di mutuo riconoscimento** si basa sul principio del mutuo riconoscimento di un'AIC nazionale da parte di altri Stati membri della UE. L'AIC di un medicinale è rilasciata in un Paese dell'UE da un organismo nazionale competente (in Italia l'AIFA), su richiesta di un'azienda farmaceutica interessata. L'azienda può, altresì, richiedere l'estensione di tale autorizzazione alle Agenzie regolatorie di uno o più stati della UE, sulla base della stessa documentazione presentata nello Stato che per primo ha autorizzato il farmaco. Tale Stato è detto "di riferimento" (Reference Member State - RMS), in quanto ha predisposto il rapporto di valutazione scientifica che sarà sottoposto ad accettazione da parte degli altri Paesi dell'Unione. I Paesi in cui viene richiesta l'estensione della autorizzazione sono denominati Paesi Interessati (Concerned Member States).

Uno Stato membro interessato può sollevare obiezioni qualora ritenga che vi siano fondati motivi per supporre che l'AIC di un determinato medicinale possa costituire un rischio per la salute pubblica.

Diversamente dalla procedura di mutuo riconoscimento, con l'AIC decentrata il medicinale non deve essere preventivamente autorizzato in uno Stato membro per poi avere l'estensione dell'autorizzazione ad altri Paesi della UE; la domanda viene presentata contemporaneamente nello Stato di riferimento e in uno o più Paesi della UE.

La **procedura nazionale** determina il rilascio dell'AIC di un medicinale la cui validità è riconosciuta dallo Stato italiano ed è commerciabile solo nel territorio nazionale.

Il procedimento per il rilascio dell'autorizzazione è dettato dalle norme vigenti, che prevedono che l'AIFA verifichi la conformità della documentazione presentata dalla ditta richiedente secondo i criteri indicati da direttive e raccomandazioni della UE ed, inoltre, accerti che il medicinale sia prodotto secondo le norme di buona fabbricazione, i materiali (principio attivo e altri costituenti) siano idonei, i metodi di controllo impiegati dal fabbricante siano pertinenti.

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



Rimborsabilità dei farmaci e regime di fornitura

A livello europeo la definizione del regime di rimborsabilità è materia delle singole autorità nazionali. In Italia è l'AIFA l'autorità responsabile delle decisioni sul regime di fornitura e rimborsabilità dei farmaci.

Attualmente le classi di rimborsabilità dei farmaci sono due: classe A-H e classe C.

La classe A è rappresentata dai farmaci concedibili a carico del SSN ed è suddivisa, in funzione del regime di dispensazione, in classe A oppure in classe A-H:

- i farmaci della classe A sono i farmaci essenziali, destinati alla cura di patologie rilevanti a totale carico del SSN. I farmaci di questa classe sono distribuiti dalle farmacie territoriali convenzionate, alcuni possono anche far parte del prontuario ospedale-territorio (PHT) e quindi soggetti alla duplice via di distribuzione da parte delle strutture sanitarie pubbliche e delle farmacie territoriali convenzionate, in entrambi i casi in regime assistenziale SSN. Alcuni farmaci della classe A sono prescrivibili a carico del SSN soltanto per alcune delle indicazioni cliniche per le quali il farmaco è autorizzato, identificate dalle Note AIFA. Per le indicazioni autorizzate non incluse nelle note il farmaco è a completo carico del cittadino;
- i farmaci della classe A-H sono farmaci che, per motivi di salute pubblica, sono di impiego esclusivo in ambiente ospedaliero o negli ambulatori specialistici. Tali farmaci sono contrassegnati dalla sigla OSP e sono rimborsati dal SSN.

Alcuni farmaci della classe A-H possono avere la seguente classificazione:

- **OSP 1:** sono medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, utilizzabili esclusivamente in ambito ospedaliero o in struttura assimilabile;
- **OSP 2:** sono medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, utilizzabili in ambiente ospedaliero, o in struttura assimilabile o in ambito extraospedaliero, secondo disposizioni delle Regioni o delle Province Autonome. Per quanto concerne il tipo di fornitura OSP 2, spetta alle Regioni decidere in piena autonomia le modalità attraverso cui effettuare la fornitura delle specialità così classificate, adattandole alle scelte organizzative e alle strategie assistenziali proprie di ciascuna di esse.

La classe C è costituita da farmaci a totale carico del cittadino (ad eccezione dei titolari di pensione di guerra diretta vitalizia – Legge 203 del 2000) e si distinguono, secondo il regime di fornitura, in farmaci con obbligo di prescrizione medica ed in farmaci per i quali non è obbligatoria la prescrizione medica.

La legge finanziaria del 2005 (Legge 311 del 2004) ha suddiviso i farmaci di classe C, senza obbligo di prescrizione medica, in due sottoclassi:

- farmaci utilizzati per patologie di lieve entità o considerate minori (antinevralgici, antipiretici, decongestionanti nasali, lassativi, ecc.), con accesso alla pubblicità al pubblico (OTC);
- farmaci senza obbligo di prescrizione medica (SOP), per i quali non è possibile fare pubblicità.

Note AIFA per l'uso appropriato dei farmaci

Le note AIFA sono uno strumento regolatorio, frutto di un percorso di valutazione critica della CTS dell'AIFA, volto a conciliare l'appropriatezza prescrittiva con le migliori prove di efficacia presenti in letteratura. Il loro contenuto si modifica nel corso del tempo in relazione all'aggiornamento continuo delle evidenze scientifiche. Le Note limitative alla prescrivibilità, oggi "Note AIFA per l'uso appropriato dei medicinali", vengono infatti aggiornate periodicamente a partire dal 1994, anno della loro prima edizione, e sono giunte alla loro quarta versione attraverso un complesso processo di revisione conclusosi alla fine del 2006 (Determinazione AIFA del 4 gennaio 2007 pubblicata sul Suppl. Ord. alla GU n. 7 del 10 gennaio 2007).

Nel corso del tempo le Note hanno subito una evoluzione nei contenuti, nella forma e nelle finalità pur mantenendo sempre il principale obiettivo di riassumere e documentare un percorso di valutazione critica da parte della CTS. Ogni aggiornamento si arricchisce di tutti i commenti raccolti nel corso delle passate edizioni e tiene conto dei nuovi dati presenti nell'ambito della letteratura scientifica. Il processo continuo di revisione viene portato avanti in un'ottica di condivisione scientifica e culturale del sistema Note e con la finalità di recepire tutti i suggerimenti necessari ad evitare un ostacolo all'accesso alle terapie efficaci ed essenziali. In questo contesto, le nuove Note per l'appropriatezza hanno raccolto molte delle indicazioni provenienti dalla medicina generale; in ogni caso le Note AIFA devono essere tenute in considerazione e osservate anche dai medici ospedalieri e specialisti.

Sulla base dell'esperienza sviluppata nel corso delle precedenti tre edizioni, il metodo è stato ulteriormente arricchito inserendo alcuni passaggi che hanno l'obiettivo di rendere ancora più trasparente il percorso utilizzato. È stato istituito un gruppo di lavoro apposito che ha permesso di analizzare tutti gli aspetti critici posti dall'applicazione delle Note. L'analisi delle criticità ha consentito di raccogliere in modo sistematico tutte le proposte di soluzioni e modifiche possibili e di fornire alla CTS un documento con la ricognizione di tutti i commenti legati ad ogni singola Nota.

Le principali novità di quest'ultima versione delle Note hanno riguardato: la semplificazione dei diversi percorsi prescrittivi, soprattutto per le terapie che originano in ambito specialistico e proseguono in un contesto di medicina generale; la revisione delle indicazioni terapeutiche secondo uno schema più fedele a quanto riportato in scheda tecnica; l'organizzazione della parte delle motivazioni e i criteri applicativi secondo uno schema strutturato e unico per aiutare a seguire il ragionamento e la documentazione utilizzati per la stesura della Nota stessa.

Le nuove Note hanno eliminato per alcuni farmaci l'obbligo di un passaggio specialistico (diagnosi e piano terapeutico), assicurando una gestione più semplice e diretta del paziente da parte del MMG. I criteri che hanno guidato la stesura delle Note si riferiscono in particolare a casi in cui il farmaco: è autorizzato per diverse indicazioni cliniche, di cui solo alcune per patologie rilevanti; è finalizzato a prevenire un rischio che è significativo solo per uno o più gruppi di popolazione; si presta non solo a usi di efficacia documentata, ma anche a usi impropri.



In questa versione delle Note AIFA è stato inoltre introdotto per la prima volta, il Piano Terapeutico AIFA (PT-Template) per la prescrizione del clopidogrel (ex nota 9-bis).

Il PT-Template ha lo scopo di definire con precisione le condizioni cliniche per le quali i farmaci presenti nelle ex note di riferimento sono a carico del SSN, differenziando i percorsi prescrittivi della medicina generale dalla prescrizione originata in ambito specialistico. L'adozione di un PT unico per le note specialistiche si è resa necessaria per rendere coerente ed omogenea la prescrizione di farmaci utilizzati per patologie particolarmente critiche, che necessitano di un continuo monitoraggio da parte dello specialista.

Dal punto di vista strettamente regolatorio, il carattere vincolante del PT, invece, limita la rimborsabilità di questi farmaci alle condizioni cliniche supportate da evidenze scientifiche.

L'adozione di un PT unico risolve le due principali criticità emerse nel tempo con l'applicazione delle note specialistiche: la differenziazione nei criteri di definizione e di compilazione del PT in modelli regionali; l'equivoco normativo che sembrava aver legittimato una prescrizione a carico del SSN di indicazioni ancora non registrate. Il PT si propone inoltre come strumento di comunicazione tra specialista e MMG nell'ambito della continuità assistenziale e terapeutica. Infine, nell'ottica del continuo processo di aggiornamento a cui le Note sono sottoposte, nel corso del 2008, sono state modificate le seguenti note:

- **nota 1:** gli inibitori di pompa, ad eccezione delle indicazioni presenti nella nota 48 (trattamento nell'ulcera duodenale e gastrica, reflusso gastroesofageo o prevenzione nell'emorragia da ulcera), ed il misoprostolo non sono rimborsati dal SSN quando prescritti in associazione con i coxib (GU n. 45 del 22.2.2008);
- **nota 4:** introduzione per i principi attivi interessati (pregabalin e gabapentin) di nuove indicazioni alla rimborsabilità: per *il dolore post-ictus o da lesione midollare; la polineuropatia, la multineuropatia, la mononeuropatia dolorosa, limitatamente ai pazienti nei quali l'impiego degli antidepressivi triciclici (amitriptilina, clomipramina e della carbamazepina) sia controindicato o risulti inefficace* (GU n. 182 del 5.5.2008);
- **nota 66:** aggiornamento in relazione alle acquisizioni sul profilo di rischio e beneficio dei farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS) con il raggruppamento di tutti i FANS. Restano invariate le condizioni cliniche che limitano la prescrizione a carico del SSN dei farmaci compresi in nota;
- **nota 65:** revisione dei criteri diagnostici per la sclerosi multipla recidivante-remittente, ora valutata secondo i criteri di Polman (Polman 2005) e non più secondo i criteri di Kurtzke.

Compartecipazione dei cittadini alla spesa

Dal 1° gennaio 2001 è stata abolita a livello nazionale ogni forma di partecipazione degli assistiti al costo delle prestazioni farmaceutiche relative ai medicinali di classe A. Tuttavia, in funzione di quanto previsto dalla Legge 405 del 2001, per lo scostamento dal tetto programmato di spesa farmaceutica, alcune Regioni hanno successivamente adottato delle delibere per il reintegro del ticket sui medicinali, precedentemente soppresso (prevalentemente quota fissa di compartecipazione alla spesa da parte dei cittadini per confezione).

Dal 1° dicembre 2001 per i farmaci non più coperti da brevetto (i cosiddetti “farmaci equivalenti”) e rimborsati SSN, è stato introdotto il sistema del prezzo di riferimento che prevede che sia a carico del paziente il differenziale fra il prezzo del farmaco prescritto ed il prezzo più basso del corrispondente farmaco per composizione. In sostanza nella disponibilità di due farmaci con lo stesso principio attivo con medesima via di somministrazione, forma farmaceutica e dosaggio unitario, ma con prezzi diversi, il SSN rimborsa un valore massimo corrispondente al prezzo di riferimento.

Con la medesima normativa nazionale è stata concessa alle Regioni e alle Province Autonome la possibilità di adottare, tramite proprie delibere e leggi regionali, iniziative autonome per la razionalizzazione delle risorse e l’attuazione del piano di rientro per il contenimento della spesa farmaceutica. Pertanto, alcune Regioni hanno stabilito di introdurre il ticket come quota fissa (vedi Parte A.5), altre hanno invece adottato, in alternativa o in aggiunta, il meccanismo del prezzo di riferimento per categoria terapeutica, con particolare attenzione ai medicinali più costosi e più prescritti, tra i quali figurano gli inibitori di pompa protonica (IPP) (vedi tavola sinottica sui provvedimenti regionali). Si tratta di un meccanismo per suggerire al medico la prescrizione del prodotto di riferimento a prezzo più basso all’interno di una categoria terapeutica e, qualora il medico optasse per il prodotto più costoso, tale scelta prescrittiva dovrà essere motivata.

Margini alla distribuzione

Il SSN, nel procedere alla corresponsione alle farmacie di quanto dovuto, trattiene a titolo di sconto una quota sull’importo al lordo del ticket e al netto dell’IVA pari:

- al 3,75% se il prezzo della specialità è inferiore a 25,80 euro;
- al 6% se il prezzo è compreso fra 25,80 e 51,60 euro;
- al 9% se il prezzo è compreso tra 51,60 e 103,30 euro;
- al 12,5% se il prezzo è compreso tra 103,30 euro e 154,90 euro;
- al 19% se il prezzo è superiore a 154,90 euro.

Per le farmacie rurali che godono dell’indennità di residenza e che hanno un fatturato annuo in regime di SSN inferiore a 387.343 euro, la quota di sconto rimane fissa all’1,5%.

* Pubblicata nella Gazzetta Ufficiale – serie generale – n. 2 del 3 gennaio 2006.



Per le farmacie urbane con un fatturato annuo in regime di SSN non superiore a 258.228 euro, le percentuali sopra indicate sono ridotte in misura pari al 60%.

A decorrere dal 1° gennaio 2005, per i medicinali inclusi nelle liste di trasparenza (medicinali a brevetto scaduto) non viene trattenuto a carico delle farmacie alcuno sconto a favore del SSN.

Con la Determina AIFA del 9.2.2007, in applicazione di quanto previsto dall'articolo 1 comma 796 lettera h della Legge Finanziaria 2007, sono state rideterminate temporaneamente, per i prodotti rimborsati dal SSN, le quote di spettanza dovute al farmacista ed al grossista precedentemente fissate dalla legge. Tali quote risultano ora pari al 26,19% per il farmacista ed il 6,52% per il grossista, mentre la quota per l'Azienda farmaceutica rimane fissata al 66,65% sul prezzo al pubblico al netto dell'IVA.

Prezzo

Dal 1° gennaio 2004 il prezzo di tutti i farmaci rimborsati dal SSN sono determinati mediante contrattazione tra AIFA e Produttori secondo le modalità ed i criteri utilizzati in precedenza per i soli farmaci approvati con procedura europea.

Nell'ambito delle negoziazioni sono presi in considerazione i seguenti parametri indicati nella Delibera CIPE 2001:

- il nuovo farmaco si dimostra utile per la prevenzione o il trattamento di patologie o di sintomi rilevanti nei confronti dei quali non esiste alcuna terapia efficace ed ha un rapporto costo-efficacia favorevole;
- il nuovo farmaco si dimostra utile per la prevenzione o il trattamento di patologie o di sintomi rilevanti nei confronti dei quali i medicinali già disponibili forniscono una risposta inadeguata;
- il nuovo farmaco ha un rapporto rischio/beneficio più favorevole rispetto a medicinali già disponibili, ovvero altri elementi di interesse per il SSN opportunamente quantificati.

In ogni caso dovranno essere forniti altri elementi relativi:

- al prodotto oggetto della contrattazione se già commercializzato in altri paesi (prezzi, consumi, condizioni di rimborsabilità, ecc.);
- alla classe terapeutica di appartenenza;
- alle quote di mercato acquisibili nei successivi ventiquattro mesi nello specifico segmento di mercato;
- alle variazioni di spesa prevedibili per il SSN nelle distinte componenti;
- ad ogni altra informazione che possa risultare utile alle parti.

I risultati del processo di negoziazione (assegnazione del prezzo e classificazione ai fini della rimborsabilità) vengono sottoposti alla CTS e, successivamente, al Consiglio d'Amministrazione dell'AIFA per il parere definitivo.

Farmaci equivalenti

La normativa sui medicinali non coperti da brevetto è entrata a pieno regime in Italia in seguito all'emanazione della Legge 405 del 2001 i cui punti principali sono di seguito riassunti:

- ai fini della tutela brevettuale, sono considerati validi solo i brevetti sul principio attivo;
- tutti i medicinali a base dello stesso principio attivo, con uguale via di somministrazione, forma farmaceutica e dosaggio unitario, siano essi a denominazione comune o a denominazione di fantasia, alla scadenza della tutela brevettuale sono considerati equivalenti;
- il prezzo minimo tra i medicinali di cui sopra costituisce il prezzo di rimborso (prezzo di riferimento) che viene pagato dal SSN; la differenza eventuale tra il prezzo di rimborso e quello del medicinale erogato è a carico dei pazienti (ad eccezione degli invalidi di guerra titolari di pensione vitalizia);
- è data facoltà alle Regioni di adottare disposizioni idonee sulla base della disponibilità degli equivalenti nel circuito distributivo regionale.

Si segnala che in Italia, l'istituzione del Certificato Complementare di Protezione (CCP), avvenuta nel 1991, ha consentito l'estensione della copertura brevettuale (stabilita in 20 anni per i prodotti medicinali) fino ad un massimo di 18 anni oltre la scadenza naturale del brevetto, prolungando in tal modo fino ad un massimo di 38 anni l'esclusività dello sfruttamento della molecola.

Il Regolamento CEE n. 1768 del 1992 ha, di fatto, superato la normativa nazionale sul CCP, istituendo il Certificato Protettivo Supplementare (SPC), la cui durata massima non può superare i 5 anni. Ciononostante, poiché l'entrata in vigore del CCP in Italia è avvenuta prima rispetto a quella del SPC, una larga parte dei principi attivi presenti sul mercato italiano (circa l'80%), avendo ottenuto il CCP, trova in Italia una copertura notevolmente più lunga rispetto agli altri Paesi europei. In tal modo sono stati procrastinati nel tempo i possibili risparmi derivanti dall'utilizzo dei medicinali equivalenti, creando un ritardo del mercato italiano e rendendo di fatto impossibile l'accesso a prodotti già da tempo commercializzati come equivalenti in altri Paesi.

La normativa italiana (Legge 112 del 2002), al fine di adeguare la durata della protezione complementare a quella dei Paesi europei e per rimuovere gli effetti sopramenzionati, ha introdotto una misura di adeguamento progressivo della durata del CCP, secondo una procedura di riduzione stabilita in sei mesi per ogni anno solare a decorrere dal 1° gennaio 2004.



Registri di monitoraggio dell'AIFA

L'immissione di nuovi farmaci rappresenta una sfida ed un'opportunità per i sistemi sanitari, in termini di accesso per i pazienti, di rimborsabilità e di sostenibilità economica.

L'introduzione di nuove terapie deve avere come obiettivo prioritario il miglioramento della salute dei pazienti; tuttavia non sempre i sistemi regolatori sono in grado di sapere al momento della registrazione se e quanto questo obiettivo possa essere soddisfatto pienamente. Infatti, per alcuni farmaci potenzialmente innovativi le evidenze disponibili al momento della registrazione non sono sempre sufficienti a permetterne una immediata introduzione a carico del SSN, oppure richiedono una rimborsabilità condizionata alla raccolta di ulteriori evidenze.

Per questa ragione l'AIFA ha accompagnato l'introduzione di alcuni farmaci ritenuti potenzialmente innovativi con progetti di monitoraggio che cercano di definire prospetticamente il ruolo del nuovo medicinale nella pratica clinica.

L'obiettivo principale di questi progetti è assicurare il rispetto delle condizioni registrative iniziali, descrivere la popolazione che utilizza il farmaco e raccogliere più approfonditamente dati sulla sicurezza a medio e lungo termine.

I progetti sono frutto del lavoro di gruppi multidisciplinari che vedono coinvolti, oltre all'autorità regolatoria (AIFA), anche le Regioni, le associazioni di pazienti e le società medico-scientifiche.

I programmi di monitoraggio attualmente attivi e descritti sinteticamente di seguito sono disponibili all'indirizzo: <http://monitoraggio-farmaci.agenziafarmaco.it>.

I dati relativi ai singoli Registri sono disponibili nella varie sottosezioni del Portale sotto forma di report ad uso degli utenti operativi e istituzionali e report in formato elettronico oppure cartaceo a disposizione dell'utenza pubblica. I Registri di Monitoraggio dell'AIFA sono stati attivati a partire dall'anno 2005 (sono tuttora in corso nuove attivazioni), e da allora hanno subito un lungo processo di messa a punto e definizione sia delle modalità operative, nelle varianti collegate alle specificità dei farmaci soggetti a monitoraggio, sia delle reti operative sul territorio interconnesse con l'Autorità regolatoria centrale.

Il Portale di Monitoraggio dei Farmaci conta 11 Registri nel complesso, di varia complessità e natura, per un totale di oltre 40 specialità monitorate nel corso del tempo, tra Registri attivi e non più attivi.

Le principali aree tematiche sono: oncologia, dermatologia, cardiologia, diabetologia, neurologia, oftalmologia, senza dimenticare le reti in cogestione con l'ISS per quanto riguarda i farmaci orfani, i farmaci anti-HIV e la rete ADHD.

Le strutture ospedaliere collegate ammontano a più di 6.000 unità, al cui interno operano oltre 17.000 clinici registrati ai vari sistemi, in qualità di referenti oppure prescrittori, e oltre 900 farmacisti ospedalieri e di unità territoriali di ASL, con funzioni di controllo e dispensazione dei farmaci.

I pazienti complessivamente inseriti nei vari Registri superano la quota di 114.000 unità.

Di seguito una tabella esplicativa che illustra la rilevazione differenziata degli accessi dei principali Registri.

	Attivazione	N. farmaci	N. pazienti	Utenti	Accessi
Antineoplastici	01/03/2006	24	59.893	2851	32.955.116
Cardiologici	12/02/2008	2	12.758	7661	2.782.392
Antidiabetici	12/02/2008	7	36.939	3985	6.211.990
Neurologici	09/01/2007	1	2086	753	3.126.574
Farmaci orfani	18/08/2008	2	61	548	94.127
Oftalmici	02/01/2009	2	2205	696	611.805
Antiasmatici	14/12/2008	1	435	718	298.152

◆ Registro Farmaci antineoplastici

Il Registro Farmaci Oncologici sottoposti a Monitoraggio (RFOM) è strutturato per raccogliere i dati di tutte le prescrizioni relative ai nuovi farmaci oncologici ad alto tasso di innovatività di recente autorizzazione. La registrazione dei dati consiste nella raccolta di schede pazienti e la registrazione dei follow-up clinici. Alla data di riferimento (maggio 2009), il monitoraggio è stato applicato alle specialità medicinali: Avastin®, Eloxatin®, Emend®, Erbitux®, Faslodex®, Foscan®, Gliadel®, Zevalin®, Kepivance®, Tarceva®, Herceptin® (già inserito nel 2005 nel Registro speciale Herceptin/648 e poi confluito nel Registro generale), Nexavar®, Sutent®, Sprycel®, Atriance®, Tasigna®, Yondelis®, Vectibix®, Revlimid®, Thalidomide Celgene®, Alimta®, Tyverb®.

Il Registro telematico ha coinvolto finora più di 1000 reparti di oncologia dislocati in istituzioni pubbliche e private, oltre 1500 medici oncologi e oncoematologi e oltre 500 farmacie, tra ospedaliere e servizi territoriali delle ASL, con il contributo essenziale in termini di sostegno e controllo delle Regioni, delle Comunità scientifiche, Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) e Società Italiana di Farmacia Ospedaliera (SIFO), nonché delle commissioni consultive interne dell'AIFA, ovvero il Tavolo di Consultazione sulla Terapia Oncologica (TTO) e la Commissione Tecnico Scientifica (CTS).

Obiettivo primario del Registro è quello di essere il supporto agli operatori di settore nel valutare l'uso appropriato, il ruolo terapeutico e il profilo della popolazione target reale di un nuovo medicinale. La strategia adottata può prestarsi efficacemente anche per garantire che la programmazione economica nell'ambito del SSN venga rispettata nella pratica clinica, in termini di sostenibilità dei costi, sempre più elevati, delle più recenti novità terapeutiche.

Nell'anno 2007 è stata avviata una sperimentazione per la gestione telematica degli aspetti economici collegati agli accordi negoziali con le Aziende farmaceutiche secondo i meccanismi del cosiddetto Risk Sharing e Payment by Result, oggi in corso di applicazione a tutte le specialità medicinali interessate.



◆ Registro Farmaci per la psoriasi (Psocare)

Lo studio Psocare, inizialmente di durata triennale (2005-2008), oggi riconfermato con apposita Determinazione dell'AIFA e inquadrato in maniera organica tra i Registri di Monitoraggio, ha come obiettivo quello di migliorare l'assistenza per la psoriasi nel nostro Paese valutando, per la prima volta su larga scala, i fattori predittivi di risposta ai diversi trattamenti sistemici, oltre che la loro efficacia e sicurezza.

Il progetto intende contribuire ad armonizzare le strategie di trattamento per la psoriasi in Italia e la rete di centri che partecipano al progetto rappresenta una risorsa per lo sviluppo futuro della sperimentazione clinica indipendente in dermatologia. Gli obiettivi del programma di ricerca possono essere così riassunti:

- valutare le diverse tipologie di cura e individuare i fattori che determinano le decisioni circa il trattamento sistemico utilizzato;
- descrivere i risultati a lungo termine e la sicurezza di ogni trattamento sistemico, confrontare la resa di strategie assistenziali differenti e stimare in modo realistico i benefici e i rischi delle diverse opzioni terapeutiche disponibili;
- studiare la risposta al trattamento in particolare tra coloro che sono spesso esclusi dagli studi clinici (pazienti con patologie multiple, bambini, anziani, donne in gravidanza) e identificare i gruppi di pazienti esposti in misura maggiore al rischio di cure inappropriate o di esiti sfavorevoli;
- valutare la possibilità di trasferire nella pratica clinica i risultati dello studio e delle linee-guida esistenti ed evidenziare le aree di maggiore incertezza o problematicità, allo scopo di fornire spunti importanti per la ricerca presente e futura.

In tutte queste attività sono coinvolte le Associazioni dei pazienti, il cui ruolo è valorizzato come fonte di informazione e collaborazione per una assistenza integrata.

◆ Registro Farmaci antidiabetici

Exenatide, sitagliptin e vildagliptin, pur avendo meccanismi d'azione assolutamente peculiari e totalmente diversi dagli altri farmaci antidiabetici, non hanno, allo stato attuale, prove di efficacia che consentano di affermare che i vantaggi che essi offrono, rispetto agli altri farmaci già disponibili, siano sostanziali. Il documento della CTS del 10 luglio 2007 sottolinea che un nuovo trattamento deve ritenersi "innovativo" solo quando offre ai pazienti benefici aggiuntivi rispetto alle opzioni già disponibili, indipendentemente quindi dal meccanismo di azione. Pertanto l'AIFA, al fine di determinare l'appropriatezza d'uso, il profilo di efficacia, la tollerabilità e la sicurezza della normale pratica clinica di questi farmaci antidiabetici potenzialmente innovativi, ha richiesto all'Azienda produttrice di attivare un sistema di monitoraggio dell'uso di questi farmaci.

Il progetto prevede una gestione informatizzata dell'intero processo, che va dalla registrazione dei centri diabetologici già accreditati presso il SSN, alla compilazione di schede-paziente (scheda di registrazione, eleggibilità, dati clinici, follow-up e segna-

zione di eventi avversi). I dati relativi a tutti i pazienti in trattamento verranno raccolti in un apposito database.

La prescrivibilità di questi farmaci con piano terapeutico è limitata ai Centri specialistici, in regime A/RR-PT-PHT, ed il Piano Terapeutico andrà ripetuto ad 1 mese (per eventuali aggiustamenti della posologia), a 4-8-12 mesi, e successivamente ogni 6 mesi finché la CTS dell'AIFA non disporrà la cessazione del monitoraggio a seguito di report favorevoli prodotti da un Comitato Scientifico costituito ad hoc, cui partecipano l'AIFA, le Società Scientifiche diabetologiche, i MMG ed esperti, nonché l'Azienda produttrice.

◆ Registro Farmaci cardiologici

Il Registro Farmaci cardiologici ha avviato la sua attività nel 2008 con il monitoraggio dell'ivabradina, un inibitore della corrente IF, che riduce la frequenza cardiaca nei soggetti con angina, senza presentare gli effetti indesiderati di altri farmaci antianginosi, come broncospasmo o bradicardia. L'ivabradina è stata approvata dall'EMA per il trattamento dei pazienti con angina stabile in ritmo sinusale che presentino controindicazioni o intolleranze ai beta-bloccanti. Tuttavia, fino alla verifica di tali premesse nella pratica clinica, l'innovatività terapeutica del farmaco può considerarsi solo potenziale.

La prescrivibilità da parte del SSN avviene attraverso un monitoraggio d'uso per tutti i pazienti ai quali i cardiologi indicano il farmaco. Il cardiologo compila, alla prima visita, sia il piano terapeutico sia una scheda contenente le informazioni cliniche necessarie a valutare le motivazioni d'uso dell'ivabradina.

Entro 30 giorni, viene effettuato un primo follow-up per valutare la sicurezza e per confermare la dose prescritta. Successivamente, la terapia può essere gestita anche dal MMG per tutto il periodo del monitoraggio. Sia il MMG che il cardiologo, in presenza di una sospetta reazione avversa, valutano l'opportunità di interrompere la terapia e compilano la scheda di segnalazione secondo le usuali procedure della farmacovigilanza.

Dal 2009, i meccanismi gestionali del Registro cardiologici sono stati applicati anche al medicinale Aliskiren, un inibitore del sistema renina-angiotensina (RAS) nel punto di attivazione, che, bloccando la conversione dell'angiotensinogeno ad angiotensina I e riducendo i livelli di angiotensina I e angiotensina II, risulta efficace per il trattamento dell'ipertensione essenziale.

◆ Registro Farmaci neurologici (Tysabri®)

Il progetto, promosso dall'AIFA, con la supervisione del "Tavolo Neurologico", consiste in un programma di monitoraggio intensivo del trattamento con natalizumab (Tysabri®) nei pazienti con Sclerosi Multipla. Questo programma è stato avviato sulla base di un'apposita determinazione AIFA (07.02.2006), su indicazione dell'AIC rilasciato con procedura centralizzata dall'EMA, apportando un restringimento ulteriore delle indicazioni terapeutiche già approvate.



Il progetto nasce con l'intento di costituire un ideale circolo virtuoso tra Autorità Regolatoria, Aziende ospedaliere, operatori sanitari e pazienti al fine di assicurare l'appropriatezza d'uso del farmaco.

Il progetto prevede una gestione informatizzata dell'intero processo, consistente nell'accreditamento del centro prescrittore, nella verifica dell'eleggibilità del paziente, nella richiesta alla farmacia ospedaliera, nella dispensazione del farmaco, nel follow-up del paziente (compresa la registrazione degli eventi avversi) fino all'analisi dei dati di utilizzo del Tysabri®.

Gli obiettivi del progetto possono essere così riassunti:

- offrire un'ulteriore opportunità terapeutica per i pazienti con Sclerosi Multipla monitorando costantemente i dati relativi ad efficacia e sicurezza dato il delicato profilo rischio-beneficio del farmaco;
- tracciare/monitorare in tempo reale l'uso e il consumo di Tysabri®;
- offrire una procedura informatizzata per ottimizzare le richieste di farmaco e tutti i processi interni agli istituti di cura relativamente al Tysabri®.

◆ Registro Farmaci antiasmatici (Xolair®)

Il progetto relativo alla specialità medicinale Xolair® (omalizumab), autorizzata con apposita determinazione AIFA (19.12.2008) su indicazione dell'AIC rilasciato con procedura centralizzata dall'EMA consiste in un programma di monitoraggio intensivo del trattamento effettuato per migliorare il controllo dell'asma quando somministrato come terapia aggiuntiva in pazienti adulti ed adolescenti (dai 12 anni di età in poi) con asma allergico grave persistente con test cutaneo o reattività in vitro positivi ad un aeroallergene perenne (con accertata natura IgE mediata) e che hanno ridotta funzionalità polmonare nonché frequenti sintomi diurni o risvegli notturni e con documentazione di ripetute esacerbazioni asmatiche gravi, nonostante l'assunzione quotidiana di alte dosi di corticosteroidi per via inalatoria, più un beta2-agonista a lunga durata d'azione per via inalatoria.

Il progetto di monitoraggio si inserisce nelle modalità standard di funzionamento di tutti i Registri AIFA e ne condivide gli indirizzi, le finalità operative nonché la struttura di base e le reti già attive integrandosi nei flussi e nei processi regolatori e operativi.

◆ Registro Farmaci oftalmici

Il Registro Farmaci oftalmici, di recente istituzione, è indirizzato al monitoraggio di ranibizumab (Lucentis®) e pegaptanib (Macugen®), entrambi indicati per il trattamento della degenerazione maculare neovascolare (essudativa) correlata all'età (AMD).

Ranibizumab è un frammento di un anticorpo monoclonale ricombinante umanizzato diretto contro il fattore di crescita endoteliale vascolare umano A (VEGF-A) che si ritiene contribuisca alla progressione della forma neovascolare della degenerazione maculare senile.

Pegaptanib è un oligonucleotide peghilato modificato che si lega con elevata specificità ed affinità al fattore di crescita vascolare endoteliale extracellulare (VEGF165, isoforma preferibilmente coinvolta nella neovascolarizzazione oculare patologica) inibendone l'attività.

Il progetto di monitoraggio si inserisce nelle modalità standard di funzionamento di tutti i Registri AIFA e ne condivide gli indirizzi, le finalità operative nonché la struttura di base e le reti già attive integrandosi nei flussi e nei processi regolatori e operativi.

♦ **Sindrome da iperattività con deficit di attenzione (ADHD)**

L'AIC del metilfenidato in Italia, dispensabile dal SSN, rende necessario il monitoraggio dell'uso di questa sostanza nella popolazione pediatrica affetta da ADHD trattata con il farmaco, da solo o in associazione con altri interventi terapeutici (farmacologici o non farmacologici), al fine di garantirne l'accuratezza della prescrizione, la sicurezza d'uso e verificare il beneficio della terapia e l'adesione alla stessa da parte dei pazienti (compliance) nel medio e lungo periodo.

In risposta a queste esigenze è stato istituito un apposito Registro Italiano del metilfenidato per i soggetti affetti da ADHD, coordinato dal Dipartimento del Farmaco dell'ISS in collaborazione con l'AIFA, la Conferenza Permanente degli Assessori alla Sanità delle Regioni e delle PA di Trento e Bolzano e la Direzione Generale dei Medicinali e dei Dispositivi Medici del Ministero della Salute.

Il Registro vincola la prescrizione del metilfenidato alla predisposizione di un piano terapeutico semestrale da parte del Centro clinico accreditato (Centro di riferimento) per garantire l'accuratezza diagnostica ed evitare l'uso improprio del medicinale. Il progetto ha l'obiettivo di costituire una banca dati anonima, allocata presso l'ISS che ne è responsabile della gestione e protezione, la cui popolazione di riferimento è composta da pazienti fra i 6 e i 18 anni sottoposti a terapia farmacologica tramite metilfenidato, la cui prescrizione avviene esclusivamente nell'ambito del Registro stesso. Il trattamento dei dati personali è autorizzato con consenso informato da parte dei genitori e/o dei tutori legali dei bambini e l'adesione è volontaria.

Il fine è, inoltre, l'armonizzazione della gestione globale dei pazienti affetti da ADHD, tramite la rete dei neuropsichiatri e dei centri di riferimento regionali coordinati dall'ISS. Non è escluso che l'operato della rete possa poi essere esteso anche ad altre patologie neuropsichiatriche per promuovere la salute mentale di bambini e adolescenti.

Appendice B



Classificazione dei farmaci usata nella tavola C.1 (Effetto consumi, prezzi e "mix") e nella tavola C.5 (Consumi 2008 per farmaci erogati dalle strutture pubbliche)

ATC 1	Sottogruppo	Principi attivi
A - Apparato gastrointestinale e metabolismo		
A	5-HT3 antagonisti	dolasetron, granisetron, ondansetron, palonosetron, tropisetron
A	altri farmaci per ulcera peptica	acido alginico + algeldrato + magnesio trisilicato + sodio carbonato acido, acido alginico + sodio carbonato acido, biskalammonio citrato, destrosio anidro + potassio citrato + piridossina, glicina + calcio carbonato + poliamina, potassio bicarbonato + sodio alginato, sodio alginato + potassio bicarbonato, sucralfato, sulglicotide
A	altri ipoglicemizzanti orali	acarbose, clorpropamide, clorpropamide + fenformina, clorpropamide + metformina, glibenclamide, glibenclamide + fenformina, glibenclamide + metformina, gliciclamide, gliclazide, glimepiride, glipizide, gliquidone, glisulamide
A	antiacidi	acido citrico anidro + acido tartarico + potassio citrato + metoclopramide + sodio carbonato acido + dimeticone, acido tartarico + magnesio ossido leggero + sodio carbonato acido, algeldrato + calcio carbonato + latte in polvere + magnesio trisilicato, algeldrato + dicicloerina + magnesio idrossido + magnesio trisilicato + metilcellulosa + sodio laurilsolfato, algeldrato + magnesio idrossido, algeldrato + magnesio idrossido + dimeticone, alluminio fosfato, alluminio glicinato + galattano solfato + mirtecaina, alluminio ossido idrato + magnesio trisilicato + dimeticone, calcio carbonato + magnesio carbonato basico leggero, calcio carbonato + magnesio carbonato basico leggero + sodio carbonato acido, caolino pesante + calcio carbonato + magnesio carbonato basico leggero + magnesio trisilicato, latte in polvere + magnesio idrossido + dimeticone + alluminio ossido idrato, magaldrato, magnesio idrossido, magnesio idrossido + dimeticone + alluminio ossido idrato, sodio carbonato acido



A	anti-H2	cimetidina, famotidina, famotidina + magnesio idrossido + calcio carbonato, nizatidina, ranitidina, ranitidina bismuto citrato, roxatidina
A	antiinfiammatori intestinali	acido cromoglicico sale disodico, aminosalicilato di sodio, balsalazide, beclometasone dipropionato, budesonide, idrocortisone acetato, idrocortisone + pramocaina, mesalazina, olsalazina sodica, sulfasalazina
A	antimicrobici intestinali	amfotericina b, bacitracina + neomicina, colistina solfato, miconazolo, nistatina, paromomicina, rifaximina, vancomicina
A	calcio da solo o in associazione	calcio carbonato, calcio gluconato, calcio in associazione con altri farmaci
A	enzimi per malattie metaboliche	agalsidase beta, imiglucerasi, laronidasi, miglustat
A	glitazoni da soli e in associazione	pioglitazone, pioglitazone + metformina, rosiglitazone, rosiglitazone + metformina
A	inibitori di pompa	esomeprazolo, lansoprazolo, omeprazolo, pantoprazolo, rabeprazolo
A	insuline ed analoghi	insulina aspart, insulina detemir, insulina glargine, insulina glulisina, insulina lispro da DNA ricombinante, insulina umana, insulina umana da DNA ricombinante, insulina umana da DNA ricombinante + insulina umana isofano da DNA ricombinante, insulina umana HM iniettabile neutra, insulina umana HM iniettabile neutra + insulina umana isofano HM, insulina umana isofano, insulina umana isofano da DNA ricombinante, insulina umana isofano HM, insulina zinco umana sospensione cristallina, insulina-zinco umana HM sospensione composta, insulina-zinco umana HM sospensione cristallina, insulina-zinco umana sospensione composta
A	metformina	metformina
A	paracalcitolo	paracalcitolo
A	procinetici e antispastici	alizapride, aloperidolo + isopropamide, atropina solfato, belladonna + papaverina, bromazepam + propantelina, bromo-

pride, butilscolopamina bromuro + paracetamolo, calcio pantotenato + dimeticone, calcio pantotenato + magnesio poligalatturonato + prometazina + dimeticone, cimetropio bromuro, clebopride, clordiazepossido + clidinio bromuro, diazepam + isopropamide ioduro, diazepam + metilscolopamina bromuro, diazepam + octatropina metilbromuro, diazepam + otilonio bromuro, dimeticone, dimeticone attivato, domperidone, floriglucinato, floriglucinato + meglucinato, levosulpiride, mebeverina cloridrato, medazepam + trimebutina, metoclopramide, otilonio bromuro, papaverina, pinaverio bromuro, pipetanato, prifinio bromuro, rociverina, scopolamina butilbromuro, tiopramide, trimebutina, trimebutina maleato

A	prostaglandine	misoprostolo
A	repaglinide	repaglinide
A	terapia biliare ed epatica	acido chenursodesossicolico, acido tauroursodesossicolico, acido ursodesossicolico, adementionina busilato, arginina cloridrato, fosfatidilcolina, imecromone, silimarina, tiopronina
A	vitamina D ed analoghi	alfacalcidolo, calcifediolo, calcitriolo, colecalciferolo, diidrotachisterolo, ergocalciferolo

B - Sangue e organi emopoietici

B	albumina	albumina umana soluzione
B	antiaggreganti con effetto vasodilatatore	epoprostenolo, iloprost
B	antiaggreganti piastrinici escluso clopidogrel	acido acetilsalicilico, acido acetilsalicilico + algeldrato + magnesio idrossido, cloricromene cloridrato, dipiridamolo, indobufene, lisina acetilsalicilato, picotamide monoidrato, sulfipirazone, ticlopidina, triflusal
B	antianemici	acido folico, cianocobalamina, cobamamide, ferrico ossido saccarato, ferripolicondro, ferriprotinato, ferritransferina, ferro citrato ammoniacale + complesso vitaminico, ferromaltoso, ferroso disodio edetato, ferroso gluconato, ferroso solfato, ferroso solfato + acido ascorbico, ferroso solfato + acido ascorbico + acido folico, folinato di calcio + cianocobalamina, folinato di calcio + ferriprotinato, foli-

B	proteina c del plasma umano	proteina c del plasma umano
B	soluzioni infusionali	acido lattico + sodio idrossido + sodio cloruro + potassio cloruro, acido malico + potassio acetato + magnesio acetato + sodio acetato + sorbitolo + poliaminoacidi + sodio fosfato acido diidrato, aminoacidi, calcio cloruro + potassio cloruro + magnesio cloruro + sodio cloruro + sodio acetato, calcio cloruro + potassio cloruro + magnesio cloruro + sodio cloruro + sodio citrato + sodio acetato + destrosio glucosio monoidrato, calcio cloruro + potassio cloruro + sodio cloruro + sodio acetato, calcio gluconato + magnesio solfato + potassio acetato + sodio acetato + destrosio glucosio monoidrato + dipotassio fosfato, clorofilla + policresolsolfonato + olio di oliva + olio di soia, complesso vitaminico, destrosio anidro + complesso vitaminico, emulsione sterile di vitamine liposolubili infusio, glicerolo + sodio cloruro, glucosio (destrosio), glucosio (destrosio) monoidrato + poliaminoacidi + sali minerali + olio di soia + trigliceridi a media catena + sodio idrossido, lecitina + olio di soia, magnesio cloruro + potassio acetato + sodio metabisolfito + poliaminoacidi, mannitolo, olio di soia, poliaminoacidi, poliaminoacidi + glucosio monoidrato, poliaminoacidi + glucosio monoidrato + olio di oliva + olio di soia per uso parenterale + elettroliti, poliaminoacidi + destrosio glucosio monoidrato, potassio cloruro + destrosio glucosio monoidrato, potassio cloruro + magnesio cloruro + potassio acetato + sodio cloruro + sodio acetato + sodio gluconato + destrosio glucosio monoidrato, potassio cloruro + magnesio cloruro + sodio cloruro + sodio acetato + sodio gluconato, potassio cloruro + magnesio cloruro + sodio cloruro + sodio acetato + sodio gluconato + destrosio glucosio monoidrato, potassio cloruro + sodio cloruro + sodio acetato + sodio gluconato + destrosio glucosio monoidrato, proteine idrolisate, sodio cloruro, sodio cloruro + destrosio glucosio monoidrato, trometamolo, vaccinum fusiformis nodosi inactivatum

B	trombolitici	alteplasi, reteplase, tenecteplase, urochinasi
----------	--------------	--

C - Sistema cardiovascolare

C	ACE inibitori	benazepril, captopril, cilazapril, delapril, enalapril, fosinopril, lisinopril, moexipril, perindopril, quinapril, ramipril, spirapril, trandolapril, zofenopril
----------	---------------	--



C	ACE inibitori e diuretici	captopril + idroclorotiazide, cilazapril + idroclorotiazide, delapril + indapamide, fosinopril + idroclorotiazide, idroclorotiazide + benazepril, idroclorotiazide + enalapril, idroclorotiazide + quinapril, idroclorotiazide + zofenopril, lisinopril + idroclorotiazide, moexipril + idroclorotiazide, perindopril sale di tert-butilamina + indapamide, ramipril + idroclorotiazide, ramipril + piretanide
C	alfa bloccanti periferici	doxazosin, terazosina, urapidile
C	angiotensina II antagonisti	candesartan cilexetil, eprosartan mesilato, irbesartan, losartan, olmesartan medoxomil, telmisartan, valsartan
C	angiotensina II antagonisti e diuretici	candesartan cilexetil + idroclorotiazide, eprosartan mesilato + idroclorotiazide, irbesartan + idroclorotiazide, losartan potassico + idroclorotiazide, telmisartan + idroclorotiazide, valsartan + idroclorotiazide
C	antiaritmici	amiodarone, chinidina, diidrochinidina, disopiramide, flecainide, ibutilde fumarato, mexiletina, propafenone
C	beta bloccanti	acebutololo, atenololo, betaxololo, bisoprololo, carvedilolo, celiprololo, labetalolo, metoprololo, nadololo, nebivololo, pindololo, propranololo, sotalolo, timololo
C	beta bloccanti e diuretici	atenololo + clortalidone, atenololo + indapamide, atenololo + nifedipina, clortalidone + labetalolo, clortalidone + metoprololo, idroclorotiazide + bisoprololo, oxprenololo + clortalidone
C	bosentan e sitxentan	bosentan, sitaxentan
C	calcio antagonisti (diidropiridinici)	amlodipina, barnidipina, felodipina, isradipina, lacidipina, lercanidipina, manidipina, nicardipina, nifedipina, nimodipina, nisoldipina, nitrendipina
C	calcio antagonisti (non diidropiridinici)	diltiazem, gallopamil, verapamil

C	diuretici ad azione diuretica maggiore da soli o in associazione a diuretici risparmiatori di K+	acido etacrinico, furosemide, furosemide + spironolattone, furosemide + triamterene, piretanide, torasemide
C	diuretici risparmiatori k+	canrenoato di potassio, canrenone, spironolattone
C	ezetimibe da sola o in associazione	ezetimibe, simvastatina + ezetimibe
C	fibrati	bezafibrato, fenofibrato, gemfibrozil
C	glicosidi digitalici	digossina, metildigossina, strofantina k
C	nitrati	isosorbide, nitroglicerina, pentaeritritile, tenitramina
C	omega 3	fosfatidilcolina, omega polienoici (esteri etilici di acidi grassi polinsaturi)
C	statine	atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pravastatina, rosuvastatina, simvastatina
C	stimolanti cardiaci (esclusi glicosidi)	adrenalina, dobutamina, dopamina, enoximone, etilefrina cloridrato, fenoldopam, ibopamina, isoprenalina, levosimendan, midodrina, noradrenalina, oxedrina
C	tiazidici e simili (incluse associazioni)	amiloride cloridrato + idroclorotiazide, clortalidone, fenquizone, idroclorotiazide, idroclorotiazide + spironolattone, indapamide, metolazone, potassio canrenoato + butizide

D - Dermatologici

D	antiacne per uso sistemico	isotretinoina
D	antimicotici per uso topico e/o sistemico ad uso dermatologico	acido borico + fenolo + resorcina + fucsina, acido undecilenico + acido usnico, acido undecilenico + acido usnico + acido salicilico + alluminio acetato, amorolfina cloridrato, bifonazolo, chetoconazolo, ciclopirox, ciclopirox sale di olamina, clotrimazolo, diflucortolone + isocona-



	zolo, econazolo, econazolo + triamcinolone, fenticonazolo nitrato, fluconazolo, flutrimazolo, griseofulvina, isoconazolo, metilrosanilinio, miconazolo, miconazolo, naftifina cloridrato, pirrolnitrina, sertaconazolo, terbinafina cloridrato, tioconazolo
D antipsoriasici	acitretina, allantoina + catrame di carbon fossile, calcipotriolo, calcipotriolo + betametasone, calcitriolo, ditranolo, metossalene, tacalcitolo, tazarotene
D chemioterapici topici ad uso dermatologico, esclusi gli antimicotici	aciclovir, acido fusidico, amikacina, clindamicina, clortetraciclina, eritromicina, gentamicina, glicina + bacitracina + cisteina + neomicina + racetreonina, idossuridina, imiquimod, isotretinoina + eritromicina, meclociclina, metronidazolo, mupirocina, neomicina + sulfatiazolo, penciclovir, podofillotossina, rifamicina, sulfadiazina argantica, zinco acetato diidrato + eritromicina
D corticosteroidi topici ad uso dermatologico da soli o in associazione	acido fusidico + betametasone valerato, acido fusidico + idrocortisone, acido fusidico + triamcinolone acetone, acido salicilico + allantoina + betametasone + canfora + zolfo precipitato + tretinoina, acido salicilico + ammonio solfoitilato + betametasone + canfora, acido salicilico + betametasona, acido salicilico + flumetasone, alcinonide, alcinonide + acido salicilico, alcinonide + neomicina, alclometasone, amossidramina camsilato + secobarbital, beclometasone, beclometasone + neomicina, betametasona, betametasona benzoato, betametasona valerato, betametasona + cliochinolo, betametasona + destrano solfato, betametasona + gentamicina, budesonide, calcipotriolo + betametasona, cliochinolo + flumetasone, clobetasolo, clobetasolo 17 propionato, clobetasone, cloramfenicolo + idrocortisone, clorchinaldolo + diflucortolone, clortetraciclina + triamcinolone, clotrimazolo + desametasona, desametasona, desametasona + neomicina, desonide, desossimetasona, diflucortolone, diflucortolone + kanamicina, eritromicina + fluocinolone acetone, flumetasone + neomicina, fluocinolone acetone, fluocinolone acetone + lidocaina, fluocinolone acetone + meclociclina, fluocinolone acetone + neomicina, fluocinonide, fluocortin, fluocortolone caproato + fluocortolone pivalato, fluticasone, idrocortisone, idrocortisone + lidocaina, metilprednisolone aceponato, mometasone furoato, neomicina + triamcinolone, prednicarbate, triamcinolone acetone, triamcinolone + nistatina

D	disinfettanti/ antisetici	acido acetico glaciale + levomentolo + alluminio sottoacetato + olio di oliva + zinco ossido + calcio ossido, acido bórico, alcool + olio di oliva + potassio idrossido, argento colloidale + benzoile perossido idrato, benzalconio cloruro, benzalconio cloruro + alcool etilico, benzalconio cloruro + bifeninolo, benzalconio cloruro + clorexidina + alcool, benzoxonio cloruro, cetilpiridinio cloruro, clorexidina cloridrato, clorexidina gluconato, clorexidina + alcool, dimetildidecilammonio cloruro, eosina, eosina + cloroxilenolo + glicole propilenico, glicerolo 85 per cento + fenolo, iodio + potassio ioduro, iodopovidone, isoadrenalina + procaina, magnesio diossido + zinco ossido + zinco perossido, merbromina, ossichinolina + lidocaina + procaina, perossido d'idrogeno soluzione diluita, sodio ipoclorito, tosilcloramide sodica
D	preparati per ferite/ulcere	acido ialuronico, acido ialuronico + sulfadiazina argantica, cadexomero iodico, catalasi, catalasi + gentamicina, centasina, cloramfenicolo + collagenasi, collagenasi, collagene, frumento estratto + fenossetolo, olio di fegato di merluzzo, poliderribotide, retinolo palmitato

G - Sistema genito-urinario e ormoni sessuali

G	alfa - bloccanti	alfuzosina, doxazosin, tamsulosin, terazosina
G	antiandrogeni in associazione e non ad estrogeni	ciproterone, ciproterone + etinilestradiolo, estradiolo valerato + ciproterone
G	atosiban	atosiban
G	contraccettivi orali	desogestrel, etinilestradiolo + gestodene, etinilestradiolo + clormadinone, etinilestradiolo + desogestrel, etinilestradiolo + drospirenone, etinilestradiolo + gestodene, etinilestradiolo + levonorgestrel, etinilestradiolo + norelgestromina, levonorgestrel
G	estrogeni e raloxifene	estradiolo, estriolo, estrogeni coniugati, etinilestradiolo, promestriene, ralossifene



G	gonadotropine e stimolanti ovulazione	coriogonadotropina alfa, follitropina alfa ric., follitropina beta, gonadotropina corionica, lutropina alfa, menotropina, urofollitropina
G	inibitori 5-alfa reduttasi	dutasteride, finasteride
G	progestinici	diidrogesterone, idrossiprogesterone, medrogestone, medrossiprogesterone, nomegestrolo, noretisterone, progestosterone, tibolone
G	prostaglandine	dinoprostone, gemeprost, sulprostone

H - Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali

H	altri ormoni ipofisari, ipotalamici e analoghi	cetorelix, desmopressina, ganirelix, gonadorelina, mecasemina, oxitocina, pegvisomant, terlipressina, tetraacosactide
H	cinacalcet	cinacalcet
H	glicocorticoidi	betametasone, betametasone acetato + betametasone fosfato disodico, cortisone, deflazacort, desametasone, desossicortone, fluocortolone, idrocortisone, idrocortisone emisuccinato sodico, metilprednisolone, prednisolone, prednisone, triamcinolone
H	preparati antitiroidei	dibromtiroxina, dibromtiroxina + tiamazolo, potassio perchlorato, tiamazolo
H	preparati tiroidei	iodotireoglobulina, levotironina sodica + liotironina sodica, levotiroxina sodica, liotironina sale sodico, tiroide secca
H	somatostatina, octreotide, lanreotide	lanreotide, octreotide, somatostatina, somatostatina acetato
H	somatotropina	somatropina, somatropina iniettabile
H	teriparatide ed ormone paratiroideo	ormone paratiroideo, teriparatide

J - Antimicrobici per uso sistemico

J	altri antibatterici	clofoctolo, colistimetato di sodio, daptomicina, fosfomicina, linezolid, metronidazolo, nitrofurantoina, nitrofurantoina microcristalli, spectinomicina
J	altri antivirali	aciclovir, brivudina, cidofovir, famciclovir, foscarnet, ganciclovir, lisozima, metisoprinolo, neuramide, oseltamivir, ribavirina, valaciclovir, valganciclovir, zanamivir
J	amfotericina B (compresi liposomiali)	amfotericina B
J	aminoglicosidi	amikacina, gentamicina, netilmicina, streptomicina, tobramicina
J	antimicotici sistemici	chetoconazolo, flucitosina, fluconazolo, itraconazolo
J	antivirali anti-HIV	abacavir, abacavir + lamivudina, abacavir + lamivudina + zidovudina, adefovir dipivoxil, amprenavir, atazanavir, darunavir, didanosina, efavirenz, emtricitabina, enfuvirtide fosamprenavir, entecavir, indinavir, lamivudina, maraviroc, nelfinavir, nevirapina, ritonavir, raltegravir, ritonavir + lopinavir, saquinavir, stavudina, telbivudina, tenofovir, tenofovir + emtricitabina, tipranavir, zidovudina
J	antivirali anti-HIV in associazione	emtricitabina + tenofovir disoproxil, lamivudina + zidovudina
J	associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta lattamasi) e penicilline resistenti alle beta lattamasi	amoxicillina + acido clavulanico, ampicillina + cloxacillina, ampicillina + sulbactam, flucloxacillina, oxacillina, piperacillina + tazobactam, sultamicillina, ticarcillina + acido clavulanico
J	carbapenemi	ertapenem, imipenem + cilastatina, meropenem
J	caspofungin, posaconazolo, voriconazolo	caspofungin, posaconazolo, voriconazolo



J	cefalosporine im/ ev I gen	cefalotina, cefazolina, ceftezolo
J	cefalosporine im/ ev II gen	cefamandolo, cefmetazolo, cefonicid, cefonicid sale so- dico, cefossitina, cefuroxima
J	cefalosporine im/ ev III-IV gen	cefepime, cefodizima, cefoperazone, cefotassima, cefo- tassima, ceftazidima, ceftizoxima, ceftriaxone
J	cefalosporine orali	cefacoloro, cefadroxil, cefalexina, cefatrizina, cefetamet pi- vioxil cloridrato, cefixima, cefpodoxima, cefprozil, cefra- dina, ceftibuten, cefuroxima
J	chinoloni	acido nalidixico, acido pipemidico, acido pipemidico, ci- nossacina, ciprofloxacina, enoxacina, levofloxacina, lome- floxacina, moxifloxacina, norfloxacina, ofloxacina, pe- floxacina, prulifloxacina, rifloxacina
J	glicopeptidi	teicoplanina, vancomicina
J	immunoglobuline	immunoglobulina umana ad alto titolo IgM per uso endo- venoso, immunoglobulina umana anti rho, immunoglobuli- na umana anti-D (Rho) endovenosa, immunoglobulina umana antiepatite B, immunoglobulina umana antiteta- nica, immunoglobulina umana citomegalovirica endove- nosa, immunoglobulina umana della varicella per uso en- dovenoso, immunoglobulina umana epatica B per uso en- dovenoso, immunoglobulina umana normale, immunoglo- bulina umana per uso endovenoso, palivizumab
J	macrolidi e lincosamidi	azitromicina, claritromicina, clindamicina, eritromicina, fluritromicina, josamicina, lincomicina, midecamicina, miocamicina, rokitamicina, roxitromicina, spiramicina, te- litromicina
J	monobattami	aztreonam
J	nucleosidi e nucleotidi inibitori della transcriptasi inversa	prednisone + tetraciclina, stavudina, tenofovir disoproxil, zalcitabina

J	penicilline ad ampio spettro e penicilline sensibili alle beta lattamasi	amoxicillina, ampicillina, bacampicillina, benzilpenicillina, mezlocillina, piperacillina
J	sulfonamidi e trimetoprim	sulfadiazina, sulfamazone, sulfametoxazolo + trimetoprim
J	tetracicline	doxiciclina, limeciclina, metaciclina, minociclina, tetraciclina, tigeciclina
J	vaccini	antigene meningococco c, bactosilato, klebsprotina, klebsprotina + ribosomal, sulfopoliglicano + troxerutina, tossoide difterico + tossoide tetanico purificato + poliovirus inattivato tipi: 1-2-3, vaccino colerico, vaccino colibacillare, vaccino della febbre gialla vivo, vaccino difterico pertossico poliomelitico e tetanico, vaccino diftetet pertos acellulare biotecnologia, vaccino difterico e tetanico adsorbito, vaccino difterico tetanico e pertossico acellulare, vaccino difterico + tetanico + pertossico + poliomelitico, vaccino encefalite da zecca purificato e inattivato (ceppo neudoerlf), vaccino epatitico a, vaccino epatitico a + vaccino epatitico b (DNA r), vaccino epatitico b, vaccino epatitico b (DNA r), vaccino erpetico II, vaccino haemophilus infl. b con.proteina difterica, vaccino haemophilus influenzae b coniugato (prot. meningococcica) ed epatite b, vaccino haemophilus influenzae b coniugato tos tet, vaccino haemophilus influenzae b coniugato tos tet + vaccino epatitico b (DNA r) + vaccino difterico tetanico e pertossico adsorbito, vaccino haemophilus influenzae b coniugato tos tet + vaccino poliomelitico inattivato per uso parenter + vaccino epatitico b (DNA r) + vaccino difterico tetanico e pertossico adsorbito, vaccino influenzale adiuvato con virosoma, vaccino influenzale inattivato, vaccino influenzale inattivato antigene di superf, vaccino influenzale inattivato (antigene sup. adiu), vaccino influenzale inattivato preparato con virus integri vaccino influenzale virus frammentato, vaccino meningococcico, vaccino meningococcico gruppo c coniugato con tossoide difterico, vaccino meningococcico gruppo c coniugato con tossoide tetanico, vaccino morbilloso parotitico rubeolico, vaccino morbilloso parotitico rubeolico vari-



cella, vaccino pneumocattarrale, vaccino pneumococcico, vaccino poliomielitico inattivato per uso parenter, vaccino rabbico per uso umano da colture cellulari, vaccino rotavirus, vaccino tetanico adsorbito, vaccino tifoideo per uso orale, vaccino tifoideo polisaccaridico, vaccino varicelloso vivo

L - Farmaci antineoplastici e immunomodulatori

L	altre sostanze alchilanti	ciclofosfamide monoidrata, dacarbazina
L	altri antimetaboliti	metotressato, tegafur
L	altri antineoplastici	anagrelide, arsenio triossido, bexarotene, bleomicina, bortezomib, busulfano, capecitabina, carboplatino, carmustina, ciclofosfamide, cisplatino, citarabina, cladribina, clorafabina, clorambucile, dactinomicina, daunorubicina, docetaxel, doxorubicina, epirubicina, estramustina, etoposide, fludarabina, fluorouracile, fotemustina, gemcitabina, idarubicina idrossicarbamide, ifosfamide, irinotecan, melfalan, mercaptopurina, metilaminolevulinato, metotressato, miltefosina, mitoxantrone, mitomicina, mitotano, nelarabina, nitriglicerina, oxaliplatino, paclitaxel, pentostatina, pemetrexed, pipobromano, procarbазina, raltitrexed, tegafur + uracile, temozolomide, teniposide, tioguanina, tiotepa, topotecan, tretinoina, vinblastina, vincristina, vindesina, vinorelbina
L	altri immunosoppressori	acido micofenolico, azatioprina, basiliximab, ciclosporina, daclizumab, eculizumab, everolimus, immunoglobulina di coniglio antitimociti umani, immunoglobulina equina linfocitaria, leflunomide, micofenolato mofetile, muromonab, sirolimus, tacrolimus
L	antiandrogeni	bicalutamide, flutamide
L	anticorpi monoclonali	alemtuzumab, bevacizumab, cetuximab, rituximab, trastuzumab
L	antiestrogeni	fulvestrant, tamossifene, toremifene
L	fattori della crescita	filgrastim, lenograstim, molgramostim, pegfilgrastim

L	immunosoppressori biologici (compresi anti-TNF alfa)	abatacept, adalimumab, anakinra, efalizumab, etanercept, infliximab, natalizumab
L	inibitori della tirosin chinasi	erlotinib, imatinib, sorafenib, sunitinib
L	inibitori enzimatici	aminoglutetimide, anastrozolo, exemestan, letrozolo
L	interferoni alfa	interferone alfa, interferone alfa-2a, interferone alfa-2b, interferone alfa-2b pegilato, interferone alfacon-1, interferone alfa-n1, peginterferone alfa-2a, peginterferone alfa-2b
L	interferoni beta	interferone beta-1a, interferone beta-1b
L	terapia endocrina - ormoni	buserelin, etinilestradiolo, goserelin, leuprorelina, medrossiprogesterone, megestrolo, triptorelina

M - Sistema muscolo-scheletrico

M	allopurinolo	allopurinolo, allopurinolo + benziadone
M	altri FANS per via sistemica	aceclofenac, acemetacina, acido meclofenamico, acido mefenamico, acido niflumico, acido tiaprofenico, amtolmetine guacil, arginina + ibuprofene, benzidamina cloridrato, cinnoxamic, dexibuprofene, dexketoprofene trometamolo, diacereina, diclofenac, diclofenac + misoprostolo, fentiazac, flurbiprofene, glucosamina solfato, ibuprofene, indometacina, indometacina sale di meglumina, ketoprofene, ketoprofene + sucralfato, lornoxicam, meloxicam, metossibutropato, morniflumato, nabumetone, naprosene, nimesulide, oxaprozina, pirossamic, proglumetacina dimaleato, sulindac, tenoxicam
M	altri miorilassanti ad azione periferica	tossina botulinica
M	anti-cox2	celecoxib, etoricoxib, parecoxib, valdecoxib
M	bifosfonati orali e iniettabili	acido alendronico, acido clodronico, acido clodronico, acido etidronico idrato, acido ibandronico, acido pamidronico, acido risedronico, acido zoledronico, alendronato colecalciferolo, sodio neridronato



M	ketorolac	ketorolac
M	miorilassanti ad azione periferica (uso anestesiológico)	atracurio, cisatracurium, mivacurio, pancuronio, rocuronio, suxametonio, vecuronio
M	ranelato di stronzio	ranelato di stronzio

N - Sistema Nervoso Centrale

N	agonisti selettivi dei recettori-5HT1	almotriptan idrogenomato, eletriptan, frovatriptan, rizatriptan, sumatriptan, zolmitriptan
N	altri analgesici ed antipiretici	acido acetilsalicilico, acido acetilsalicilico + acido ascorbico, acido acetilsalicilico + acido citrico anidro + sodio carbonato acido, acido acetilsalicilico + alluminio glicinato + magnesio idrossido, acido acetilsalicilico + caffeina + alluminio ossido idrato, acido acetilsalicilico + caffeina + paracetamolo, acido acetilsalicilico + clorfenamina + caffeina, acido acetilsalicilico + paracetamolo, acido ascorbico + paracetamolo, acido ascorbico + paracetamolo + propifenazone, butalbital + caffeina + propifenazone, caffeina + paracetamolo + propifenazone, caffeina + paracetamolo + propifenazone + tiamina, clorfenamina + fenilpropanolamina + paracetamolo, clorfenamina + paracetamolo + acido ascorbico, codeina + paracetamolo, imidazato, lisina acetilsalicilato, lisina acetilsalicilato + metoclopramide, metamizolo sodico, nefopam, oxolamina + propifenazone, paracetamolo, paracetamolo + acido ascorbico + fenilefrina, paracetamolo + feniramina + fenilefrina, paracetamolo + propifenazone, paracetamolo + pseudoefedrina cloridrato, paracetamolo + sobrerolo, propacetamolo cloridrato, viminolo p idrossibenzoato
N	analgesici oppiacei	atropina solfato + morfina cloridrato, buprenorfina, codeina + paracetamolo, codeina + propifenazone, destropropossifene, fentanil, morfina, oxicodone, oxicodone + paracetamolo, pentazocina, petidina, tramadolo
N	anestetici generali	alfetanile, desflurano, droperidolo + fentanil, isoflurano, propofol, remifentanil, sevoflurane, sufentanil, tiopental

N	antidepressivi-altri	adementionina, belladonna + giusquiamo essenza + iodo-peptone + coniina, duloxetina, iperico estratto secco, mian-serina cloridrato, mirtazapina, oxitriptano, reboxetina, tra-zodone, venlafaxina
N	antidepressivi-SSRI	citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, pa-roxetina, sertralina
N	antidepressivi- triciclici	amitriptilina, clomipramina, desipramina, dosulepina, imipramina, maprotilina, nortriptilina, trimipramina
N	antiepilettici	acido valproico, acido valproico sale sodico + acido val-proico, barbesaclone, bussamina, bussamina + dia-zepam, bussamina + fenobarbital + fenitoina, carbama-zepina, clonazepam, diazepam, etosuccimide, felba-mato, fenitoina, fenobarbital, gabapentin, lamotrigina, levetiracetam, metilfenobarbital + fenitoina, metilfe-nobarbital + fenobarbital + fenitoina, oxcarbazepina, pregabalin, primidone, tiagabina, topiramato, valpro-mide, vigabatrin
N	antiparkinson	amantadina, apomorfina, biperidene, bornaprina, bromo-criptina, cabergolina, carbidopa + levodopa, diidroergo-criptina, entacapone, levodopa + benserazide, levodopa + carbidopa + entacapone, lisuride, melevodopa, melevo-dopa + carbidopa, metixene, orfenadrina, pergolide, piri-bedile, pramipexolo, ropinirolo, selegilina, tolcapone, triesifenidile
N	antipsicotici altri	aripiprazolo, clozapina, olanzapina, paliperidone, quetia-pina, risperidone
N	antipsicotici tipici	aloperidolo, amisulpride, bromperidolo, clorpromazina, clotiapina, dixirazina, flufenazina, flufenazina, levome-promazina, levosulpiride, litio carbonato, perfenazina, pe-riciazina, pimozide, pipamperone, promazina, sulpiride, tiapride, tioridazina, trifluoperazina, veralipride, zuclo-pentixolo, zupentixol
N	benzodiazepine ed analoghi	alprazolam, bromazepam, brotizolam, buspirone, clo-bazam, clorazepato, clordiazepossido cloridrato, clotia-zepam, delorazepam, estazolam, etizolam, flunitrazepam, flurazepam, idroxizina, ketazolam, lorazepam, lormeta-



zepam, meprobamato, midazolam, nitrazepam, nordazepam, oxazepam, pinazepam, prazepam, temazepam, triazolam, zaleplon, zolpidem, zopiclone

N farmaci anti-demenza donepezil, galantamina, memantina, rivastigmina

N riluzolo riluzolo

R - Sistema respiratorio

R antagonisti recettori leucotrienici montelukast, zafirlukast

R antiinfiammatori - cortisonici inalatori beclometasone, betametasone + clorfenamina, betametasone + tetrizolina, budesonide, flunisolide, fluocinolone, fluocinolone + clonazolina, fluocinolone + neomicina, fluticasone, gramicidina + idrocortisone + neomicina + tetrizolina, idrocortisone + neomicina + fenilpropanolamina + fenilefrina, idrocortisone + tetrizolina, mometasone, triamcinolone

R antiinfiammatori - cromoni acido cromoglicico, nedocromil

R antistaminici acrivastina, cetirizina, cetirizina + pseudoefedrina, ciproetidina, clorfenamina, clorfenamina + efedrina, desclorfeniramina, desclorfeniramina + guaifenesina + pseudoefedrina, desloratadina, dimetindene, ebastina, fexofenadina, ketotifene fumarato acido, levocetirizina, loratadina, mizolastina, oxatomide, prometazina, terfenadina

R beta2 agonisti in associazione beclometasone + salbutamolo, budesonide + formoterolo, fenoterolo + ipratropio, ipratropio + salbutamolo, salbutamolo + flunisolide, salbutamolo + nedocromil sale sodico, salmeterolo + fluticasone

R broncodilatatori - anticolinergici ipratropio, ossitropio, tiotropio

R broncodilatatori - beta2 agonisti clenbuterolo, fenoterolo, formoterolo, procaterolo, salbutamolo, salmeterolo, terbutalina

R	broncodilatatori - teofilinici	acefillina ambroxolo, aminofillina, bamifillina, diprofil- lina, doxofillina, lisina teofillinato, teofillina
R	dornase alfa	dornase alfa
R	mucolitici	acetilcisteina, ambroxolo, bromexina, bromexina + sulfo- guaiacolo, carbocisteina, erdoseina, estradiolo + proge- sterone + tocoferolo alfa, mesna, neltenexina, sobrerolo, telmesteina, tiopronina
R	omalizumab	omalizumab
R	surfattanti polmonari	poractant alfa

S - Organi di senso

S	altri preparati antiglaucoma	aceclidina, aceclidina + timololo, acetazolamide, acetil- colina, adrenalina + pilocarpina, apraclonidrina, befu- nololo, betaxololo, brimonidina, brinzolamide, carba- colo, carteololo, clonidina, dapiprazolo, diclofenamide, dipivefrina, dorzolamide, dorzolamide + timololo, levo- bunololo, metipranololo, metipranololo + pilocarpina, pilocarpina, pilocarpina + timololo maleato, timololo
S	analoghi delle prostaglandine da soli o in associazione a beta-bloccante	bimatoprost, bimatoprost + timololo, latanoprost, latano- prost + timololo, travoprost
S	antibiotici e antivirali oftalmici	aciclovir, acido borico + benزالconio + amamelide + borace, acido fusidico, acido tannico + levomentolo + resorcina, ammonio cloruro + lidocaina + nafazolina + sulfacetamide + zinco fenolsolfonato, ampicillina, calcio pantotenato + cloramfenicolo + tetraciclina, ciprofloxacina cloridrato, cloramfenicolo, cloramfenicolo succinato sodico, cloram- fenicolo + mepiramina + fenilefrina, cloramfenicolo + neo- micina, cloramfenicolo + rolitetraciclina, cloramfenicolo + rolitetraciclina + colistimetato di sodio, cloramfenicolo + tetraciclina + colistimetato di sodio, clortetraciclina clori- drato, gentamicina solfato, gentamicina + nafazolina, idossuridina, levofloxacina, lomefloxacina, micronomicina solfato, netilmicina solfato, norfloxacina, ofloxacina, sul- fametilthiazolo + tetraciclina, tobramicina, trifluridina



S	antibiotici topici associati a steroidi	argento vitellinato + idrocortisone, bekanamicina + beta-metasone + tetrizolina, betametasone + cloramfenicolo, betametasone + cloramfenicolo + rolitettraciclina + colistimetato di sodio, betametasone + cloramfenicolo + tetraciclina + colistimetato di sodio, betametasone + nafazolina + tetraciclina, betametasone + sulfacetamide, betametasone + sulfacetamide + tetrizolina, clobetasone + bekanamicina, cloramfenicolo + desametasone, cloramfenicolo + desametasone + nitrofuril + fenilefrina, cloramfenicolo + desametasone + tetrizolina, cloramfenicolo + idrocortisone, cloramfenicolo + idrocortisone + neomicina, desametasone + gramicidina + neomicina + tetrizolina, desametasone + neomicina, desametasone + tobramicina, fluocinolone acetone + neomicina, fluorometolone + gentamicina, fluorometolone + tetraciclina, formocortal + gentamicina, gramicidina + neomicina + prednisolone, idrocortisone + neomicina + tetrizolina, neomicina + prednisolone
----------	---	--

S	farmaci per la degenerazione maculare	pegaptanib, ranibizumab, verteporfina
----------	---------------------------------------	---------------------------------------

V - vari

V	mezzi di contrasto	acido diatrizoico, acido gadobenico, acido gadopentetico, acido gadoterico + gadolinio ossido, acido iopanoico, acido ioxaglico sale di meglumina + acido ioxaglico sale sodico, bario solfato, fenazone + piperazina, ferumoxsil, gadobutrol, gadodiamide, gadofosveset trisodio, gadoteridolo, galattosio + acido palmitico, iobitridolo, iodamide, iodixanol, ioesolo, iomeprolo, iopamidolo, iopentolo, iopromide, ioversolo, mangafodipir, olio etiodato, zolfo esafluoruro
----------	--------------------	--

V	radiofarmaci diagnostici	betatide, bicefato diidrocloreuro, calcio carbonato + calcio fosfato tribasico + carvi essenza + cardamomo essenza + finocchio amaro + magnesio carbonato basico leggero + magnesio ossido leggero + sodio carbonato acido + sodio citrato + disodio fosfato dodecaidrato, ibuprofene + arginina, indio 111in pentetretide, iodio ioflupano-123i, ioflupane, tetrofosmina
----------	--------------------------	---

V	radiofarmaci terapeutici	ibritumomab tiuxetano, ittrio cloruro, samario 153sm lexi-dronam, stronzio cloruro (89 sr)
V	sevelamer	sevelamer

Appendice C



Elenco degli studi di farmacoepidemiologia e farmacoutilizzazione condotti in Italia e pubblicati nel 2008

1. Alacqua M, Trifirò G, Arcoraci V, Germanò E, Magazù A, Calarese T, Di Vita G, Gagliano C, Spina E. Use and tolerability of newer antipsychotics and antidepressants: a chart review in a paediatric setting. *Pharm World Sci* 2008;30(1):44-50.
 2. Alacqua M, Trifirò G, Cavagna L, Caporali R, Montecucco CM, Moretti S, Tari DU, Galdo M, Caputi AP, Arcoraci V. Prescribing pattern of drugs in the treatment of osteoarthritis in Italian general practice: the effect of rofecoxib withdrawal. *Arthritis Rheum* 2008;59(4):568-574.
 3. Aratari A, Papi C, Clemente V, Moretti A, Luchetti R, Koch M, Capurso L, Caprilli R. Colectomy rate in acute severe ulcerative colitis in the infliximab era. *Dig Liver Dis* 2008;40(10):821-826.
 4. Ballatori E. [Methodology of pharmacoeconomic studies in oncology]. *Recenti Prog Med* 2008;99(1):42-47.
 5. Bensalah K, Pearle M, Lotan Y. Cost-effectiveness of medical expulsive therapy using alpha-blockers for the treatment of distal ureteral stones. *Eur Urol* 2008;53(2):411-418.
 6. Bernardi A, Pegoraro R. The ethics of off-label use of drugs: oncology pharmacy in Italy. *J Clin Pharm Ther* 2008;33(2):95-99.
 7. Berto P, Frati F, Incorvaia C. Economic studies of immunotherapy: A review. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 2008;8(6):585-589.
 8. Berto P, Frati F, Incorvaia C, Cadario G, Contiguglia R, Di Gioacchino M, Puccinelli P, Senna GE, Valle C. Comparison of costs of sublingual immunotherapy and drug treatment in grass-pollen induced allergy: results from the SIMAP database study. *Curr Med Res Opin* 2008;24(1):261-266.
 9. Bruno G, Karaghiosoff L, Merletti F, Costa G, De Maria M, Panero F, Segre O, Cavallo-Perin P, Gnani R. The impact of diabetes on prescription drug costs: The population-based Turin study. *Diabetologia* 2008;51(5):795-801.
 10. Castelpietra G, Morsanutto A, Pascolo-Fabrizi E, Isacson G. Antidepressant use and suicide prevention: a prescription database study in the region Friuli Venezia Giulia, Italy. *Acta Psychiatr Scand* 2008;118(5):382-388.
-



11. Club Diabete Sicili@. Five-year impact of a continuous quality improvement effort implemented by a network of diabetes outpatient clinics. *Diabetes Care* 2008;31(1):57-62.

12. Colombo GL, Caruggi M, Ottolini C, Maggioni AP. Candesartan in heart failure: assessment of reduction in mortality and morbidity (CHARM) and resource utilization and costs in Italy. *Vasc Health Risk Manag* 2008;4(1):223-234.

13. Compagni A, Cavalli L, Jommi C. Pharmaceutical companies and Italian Regional Governments: managing relationships in an increasing institutional complexity. *Health Policy* 2008;87(3):333-341.

14. Corrao G, Zambon A, Parodi A, Poluzzi E, Baldi I, Merlino L, Cesana G, Mancina G. Discontinuation of and changes in drug therapy for hypertension among newly-treated patients: a population-based study in Italy. *J Hypertens* 2008;26(4):819-824.

15. De Santis M, Cesari E, Ligato MS, Nobili E, Straface G, Cavaliere A, Caruso A. Prenatal drug exposure and teratological risk: One-year experience of an Italian Teratology Information Service. *Med Sci Monit* 2008;14(2):H1-H8.

16. Demyttenaere K, Bonnewyn A, Bruffaerts R, De GG, Gasquet I, Kovess V, Haro J, Alonso J. Clinical factors influencing the prescription of antidepressants and benzodiazepines: results from the European study of the epidemiology of mental disorders (ESEMeD). *J Affect Disord* 2008;110(1-2):84-93.

17. Diener H-C, Schneider R, Aicher B. Per-capita consumption of analgesics: A nine-country survey over 20 years. *Journal of Headache and Pain* 2008;9(4):225-231.

18. Di Martino M, Veronesi C, Degli Esposti L, Scarpa F, Buda S, Didoni G, Petracci E, Valpiani G, Degli Esposti E. Adherence to antihypertensive drug treatment and blood pressure control: a real practice analysis in Italy. *Journal of Human Hypertension* 2008;22(1):5-15.

19. Eandi M. [Hospital management of patients with complicated intra-abdominal infections: pharmaco-economic evaluations]. *Infez Med* 2008;16 Suppl 1:63-79.

20. Fabbri A, Ardigo M, Grandori L, Reali C, Bodini C, Stefanini A. Conflicts of interest between physicians and the pharmaceutical industry. A quali-quantitative study to assess medical students' attitudes at the University of Bologna. *Ricerca e Pratica* 2008;24(6):242-254.

21. Fasola G, Aita M, Marini L, Follador A, Tosolini M, Mattioni L, Mansutti M, Piga A, Brusaferrò S, Aprile G. Drug waste minimisation and cost-containment in Medical Oncology: two-year results of a feasibility study. *BMC Health Serv Res* 2008;8:70.

22. Fattore G, Jommi C. The last decade of Italian pharmaceutical policy: instability or consolidation? *Pharmacoeconomics* 2008;26(1):5-15.

23. Faustini A, Hall AJ, Mantovani J, Sangalli M, Perucci CA. Treatment outcomes and relapses of pulmonary tuberculosis in Lazio, Italy, 1999-2001: a six-year follow-up study. *Int J Infect Dis* 2008;12(6):611-621.

24. Favalli EG, Marchesoni A, Colombo GL, Sinigaglia L. Pattern of use, economic burden and vial optimization of infliximab for rheumatoid arthritis in Italy. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2008;26(1):45-51.

25. Felicetti V, Cristina G, Cifaldi L. [Bioethics and pharmacoeconomics: a difficult balance]. *Clin Ter* 2008;159(1):29-32.

26. Folino-Gallo P, Montilla S, Bruzzone M, Martini N. Pricing and reimbursement of pharmaceuticals in Italy. *Eur J Health Econ* 2008;9(3):305-310.

27. Gagne JJ, Maio V, Berghella V, Louis DZ, Gonnella JS. Prescription drug use during pregnancy: a population-based study in Regione Emilia-Romagna, Italy. *Eur J Clin Pharmacol* 2008;64(11):1125-1132.

28. Gagne JJ, Maio V, Rabinowitz C. Prevalence and predictors of potential drug-drug interactions in Regione Emilia-Romagna, Italy. *J Clin Pharm Ther* 2008;33(2):141-151.

29. Gandolfo C, Balestrino M, Burrone A, Del SM, Finocchi C. Stroke due to atrial fibrillation and the attitude to prescribing anticoagulant prevention in Italy. A prospective study of a consecutive stroke population admitted to a comprehensive stroke unit. *J Neurol* 2008;255(6):796-802.

30. Garattini L, Motterlini N, Cornago D. Prices and distribution margins of in-patent drugs in pharmacy: a comparison in seven European countries. *Health Policy* 2008;85(3):305-313.



31. Genazzani AA, Pattarino F. Difficulties in the production of identical drug products from a pharmaceutical technology viewpoint. *Drugs in R and D* 2008;9(2):65-72.

32. Godman B, Haycox A, Schwabe U, Joppi R, Garattini S. Having your cake and eating it: Office of fair trading proposal for funding new drugs to benefit patients and innovative companies. *PharmacoEconomics* 2008;26(2):91-98.

33. Hodgkin D, Thomas CP, Simoni-Wastila L, Ritter GA, Lee S. The effect of a three-tier formulary on antidepressant utilization and expenditures. *Journal of Mental Health Policy and Economics* 2008;11(2):67-77.

34. Hommer A, Wickstrom J, Friis MM, Steeds C, Thygesen J, Ferreras A, Gouws P, Buchholz P. A cost-effectiveness analysis of fixed-combination therapies in patients with open-angle glaucoma: a European perspective. *Curr Med Res Opin* 2008;24(4):1057-1063.

35. Hubben GA, Bishai D, Pechlivanoglou P, Cattelan AM, Grisetti R, Facchin C, Compostella FA, Bos JM, Postma MJ, Tramarin A. The societal burden of HIV/AIDS in Northern Italy: an analysis of costs and quality of life. *AIDS Care* 2008;20(4):449-455.

36. Ipponi A, Moriconi S, Pelagotti F, Lombardo G, Pagni M, Colombai R, Donati MG, Banfi R, Roccato E. [Pulmonary arterial hypertension in Health District 11: a patient-oriented drug utilization analysis]. *Recenti Prog Med* 2008;99(9):443-450.

37. Lapi F, Cecchi E, Pedone C, Attanasio F, Banchelli G, Vannacci A, Di Pirro M, Moschini M, Berni V, Matucci R, Cini E, Scalia A, Tendi E, Mugelli A. Safety aspects of iodinated contrast media related to their physicochemical properties: a pharmacoepidemiology study in two Tuscany hospitals. *Eur J Clin Pharmacol* 2008;64(7):723-737.

38. Lattanzio F, Cherubini A, Furneri G, Di BM, Marchionni N. Sertraline treatment for depression associated with acute coronary syndromes: a cost analysis from the viewpoint of the Italian Healthcare System. *Aging Clin Exp Res* 2008;20(1):76-80.

39. Lazzarin L, Fabris P, Tramarin A, Conforto MU, Nicolin R, Giordani MT, Benedetti P, Manfrin V, Pellizzer G. [Off-label antibiotic use: malpractice or good clinical practice?]. *Infez Med* 2008;16(4):212-218.

40. Leger D, Poursain B, Neubauer D, Uchiyama M. An international survey of sleeping problems in the general population. *Curr Med Res Opin* 2008;24(1):307-317.

41. Levrini L, Carraro M, Rizzo S, Salgarello S, Bertelli E, Pelliccioni GA, Garau V, Bandettini M, Caputi S, Lörincz A, Szűcs A. Prescriptions of NSAIDs to patients undergoing third molar surgery: an observational, prospective, multicentre survey. *Clin Drug Investig* 2008;28(10):657-668.

42. Lonati F, Scarcella C, Indelicato A, Brioschi A, Magoni M, Medea G, Saleri N, Orizio G, Donato F. [Brescia Local Health Authority Population Database: a method based on current data for monitoring chronic diseases and management]. *Epidemiol Prev* 2008;32(3):137-144.

43. Lopatriello S, Amoroso D, Donati S, Alabiso O, Forti L, Fornasiero A, Smergo A, Lalli A, Iacono C, Lucenti A. The CAP-CR study: direct medical costs in Italian metastatic colorectal cancer patients on first-line infusional 5-fluorouracil or oral capecitabine. *Eur J Cancer* 2008;44(17):2615-2622.

44. Marazziti D, Golia F, Carlini M, Botti F, Dell'Osso L. Off-label use of psychotropic medications: Focus on antidepressants. *Clinical Neuropsychiatry* 2008;5(5):245-253.

45. Mariani M, Vella G, Bianchi C, Verde S, De MR, Pirelli S. Implementation of beta-blockade in elderly heart failure patients: role of the nurse specialist. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2008;7(3):196-203.

46. Maschi S, Clavenna A, Campi R, Schiavetti B, Bernat M, Bonati M. Neonatal outcome following pregnancy exposure to antidepressants: a prospective controlled cohort study. *BJOG* 2008;115(2):283-289.

47. Mercadante S, Intravaia G, Villari P, Ferrera P, Riina S, Mangione S. Intravenous morphine for breakthrough (episodic-) pain in an acute palliative care unit: a confirmatory study. *J Pain Symptom Manage* 2008;35(3):307-313.

48. Merlo DF, Beccaro M, Costantini M. An unconventional cancer treatment lacking clinical efficacy remains available to Italian cancer patients. *Tumori* 2008;94(6):830-832.

49. Montali N, Bobbio M, Cerrato E, Azzaro G, Bianchini B, Bonzano A, Calì MV, Cavaliere R, Correndo L, Deorsola A, Guillemin R, Mainardi L, Montagna L, Pistono M, Trevi GP. [Management of heart failure in Piedmont Region]. *Monaldi Arch Chest Dis* 2008;70(4):214-220.



-
50. Morfini M, Laguna P, Leissinger C. Factor IX pharmacokinetics: differences between plasma-derived and recombinant products and the clinical and economic implications: a meeting report. *Haemophilia* 2008;14(4):873-875.
-
51. Nose M, Barbui C. A simple approach to manage dosages in drug-epidemiology research. *Epidemiologia e Psichiatria Sociale* 2008;17(3):186-187.
-
52. Olivieri I, de Portu S, Salvarani C, Cauli A, Lubrano E, Spadaro A, Cantini F, Cutro MS, Mathieu A, Matucci-Cerinic M, Pappone N, Punzi L, Scarpa R, Mantovani LG, and for the PACE working group. The psoriatic arthritis cost evaluation study: a cost-of-illness study on tumour necrosis factor inhibitors in psoriatic arthritis patients with inadequate response to conventional therapy. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47(11):1664-1670.
-
53. Panconesi A, Pavone E, Vacca F, Vaiani M, Banfi R. Triptans in the Italian population: A drug utilization study and a literature review. *Journal of Headache and Pain* 2008;9(2):71-76.
-
54. Paolucci P, Jones KP, del Carmen Cano GM, Catapano M, Iolascon A, Ceci A. Challenges in prescribing drugs for children with cancer. *The Lancet Oncology* 2008;9(2):176-183.
-
55. Parazzini F, Progetto Menopausa Italy Study Group. Trends of determinants of hormone therapy use in italian women attending menopause clinics, 1997-2003. *Menopause* 2008;15(1):164-170
-
56. Pasetto LM, Falci C, Rizzo E, De Salvo GL, Gasparini G, D'Andrea M, Bajetta E, Platania M, Alabiso O, Miraglia S, Oniga F, Biason R, Chettri MC, Fedele P, Massara G, Romaniello I, Giordano M, Luchena G, Buzzi F, Ricotta R, Siena S, Monfardini S. Palliative treatment for elderly patients with colon cancer in ten Italian medical oncology units. *Anticancer Res* 2008;28(3B):1813-1820.
-
57. Piccinini M, Nicolis F, Venturini M. The costs of oncology. Results of an innovative research. *Tumori* 2008;94(3):1-4.
-
58. Poluzzi E, Strahinja P, Lanzoni M, Vargiu A, Silvani MC, Motola D, Gaddi A, Vaccheri A, Montanaro N. Adherence to statin therapy and patients' cardiovascular risk: a pharmacoepidemiological study in Italy. *Eur J Clin Pharmacol* 2008; 64(4):425-432.
-

-
59. Pradelli L, Eandi M. [Palonosetron in the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) in Italy: pharmacologic, clinical and economic aspects]. *Tumori* 2008;94(2):suppl-32.
-
60. Rozzini R, Gozzoli MP, Indelicato A, Lonati F, Trabucchi M. Patterns of antidepressants prescriptions in a large Italian old population. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008;23(8):872-873.
-
61. Sacchetti E, Trifirò G, Caputi A, Turrina C, Spina E, Cricelli C, Brignoli O, Sessa E, Mazzaglia G. Risk of stroke with typical and atypical antipsychotics: a retrospective cohort study including unexposed subjects. *Journal of Psychopharmacology* 2008;22(1):39-46.
-
62. Simonato L, Baldi I, Balzi D, Barchielli A, Battistella G, Canova C, Cesaroni G, Corrao G, Collini F, Conti S, Costa G, Demaria M, Fornari C, Faustini A, Galassi C, Gnani R, Inio A, Madotto F, Migliore E, Minelli G, Pellizzari M, Protti M, Romanelli A, Russo A, Saugo M, Tancioni V, Tessari R, Vianello A, Vigotti MA. [Objectives, tools and methods for an epidemiological use of electronic health archives in various areas of Italy]. *Epidemiol Prev* 2008;32(3) Suppl 1:5-14.
-
63. Simoni M, Carrozzi L, Baldacci S, Borbotti M, Pistelli F, Di Piede F, Maio S, Angino A, Viegi G. Respiratory symptoms/disease, impaired lung function, and drug use in two Italian general population samples. *Respiratory Medicine* 2008;102(1):82-91.
-
64. Stargardt T, Weinbrenner S, Busse R, Juckel G, Gericke CA. Effectiveness and cost of atypical versus typical antipsychotic treatment for schizophrenia in routine care. *Journal of Mental Health Policy and Economics* 2008;11(2):89-97.
-
65. Trifirò G, Savica R, Morgante L, Vanacore N, Tari M, Moretti S, Galdo M, Spina E, Caputi AP, Arcoraci V. Prescribing pattern of anti-Parkinson drugs in Southern Italy: cross-sectional analysis in the years 2003-2005. *Parkinsonism Relat Disord* 2008;14(5):420-425.
-
66. Trifirò G, Alacqua M, Corrao S, Moretti S, Tari DU, Galdo M, UVEC Group, Caputi AP, Arcoraci V. Lipid-lowering drug use in Italian primary care: effects of reimbursement criteria revision. *Eur J Clin Pharmacol* 2008;64(6):619-625.
-
67. Trojano M, Paolicelli D, Fuiani A, Pellegrini F, Iaffaldano P, D'Onghia M. Postmarketing evidence of disease-modifying drugs in multiple sclerosis. *Neurological Sciences* 2008;29(suppl.2):225-226.
-



-
68. Vaccheri A, Silvani MC, Bersaglia L, Motola D, Strahinja P, Vargiu A, Poluzzi E, Montanaro N. A 3 year survey on the use of antibacterial agents in five Italian hospitals. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2008;61(4):953-958.
-
69. Velo G, Moretti U. Direct-to-consumer information in Europe: the blurred margin between promotion and information. *Br J Clin Pharmacol* 2008;66(5):626-628.
-
70. Veronese A, Vivenza V, Nose M, Cipriani A, Tansella M, Barbui C. Understanding antipsychotic non-classical prescriptions: a quantitative and qualitative approach. *Epidemiol Psichiatr Soc* 2008;17(3):236-241.
-
71. Zambon A, Baio G, Mazzaglia G, Merlino L, Corrao G. Discontinuity and failures of therapy with bisphosphonates: joint assessment of predictors with multi-state models. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2008;17(3):260-269.
-

Rapporti sulla prescrizione farmaceutica in Italia pubblicati nel 2008

1. CERGAS (Centro di Ricerche sulla Gestione dell'Assistenza Sanitaria e Sociale) – Università Bocconi. Osservatorio Farmaci. Report n. 20, anno 2007. Giugno 2008. http://portale.unibocconi.it/wps/wcm/connect/Centro_CERGASit/Home (ultimo accesso 04/06/2009)

 2. CReVIF (Centro Regionale di Valutazione e Informazione sui Farmaci) - Dipartimento di Farmacologia - Università degli Studi di Bologna. Rapporto sulla prescrizione di farmaci in Emilia-Romagna 2006-2007. Ottobre 2008. http://www.crevif.it/allegati/1107_Rapporto%202006-2007.pdf (ultimo accesso 10/06/2009)

 3. Farindustria, Centro Studi. Indicatori Farmaceutici 2008. Luglio 2008. http://farindustria.it/Farindustria/html/indicatori_farmace.asp?anno=2008&menu2expand=elTwo (ultimo accesso 10/06/2009)

 4. Farindustria, Centro Studi. Analisi del trend della spesa delle aziende sanitarie del SSN. Gennaio 2009. <http://farindustria.it/pubblico/analisicostiSSN.pdf> (ultimo accesso 10/06/2009)

 5. Federfarma. La spesa farmaceutica nel 2008. Maggio 2009. <https://www.federfarma.it/FarmaciFarmacie/SpesaFarmaceuticaSSN/La-spesa-farmaceutica-nel-2008.aspx> (ultimo accesso 10/06/2009)

 6. Gruppo di lavoro OsMed. L'uso dei farmaci in Italia – Rapporto Nazionale anno 2007. Roma: IL Pensiero Scientifico Editore, 2008. <http://www.agenziafarmaco.it/> (ultimo accesso 04/06/2009)

 7. OsMed (Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali). L'uso dei farmaci in Italia - Rapporto gennaio-settembre 2008. Dicembre 2009. <http://www.agenziafarmaco.it/> (ultimo accesso 04/06/2009)

 8. Da Cas R, Ruggeri P, Bianchi C, Rossi M, Bucaneve G, Di Loreto P, Gamboni B, Venegoni M, Traversa G. Prescrizione farmaceutica in Umbria. Analisi dei dati relativi al 2007. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2008 (Rapporti ISTISAN, 08/40). <http://www.iss.it/binary/publ/cont/08-40.1233307390.pdf> (ultimo accesso 10/06/2009)

 9. Da Cas R, Fava M, Giuliani M, Orzella L, Pasquale L, Raschetti R, Rusca F. Rapporto sulla prescrizione farmaceutica Regione Lazio Anno 2007. Marzo 2009. <http://www.asplazio.it> (ultimo accesso 04/06/2009)
-



-
10. Da Cas R, Fava M, Giuliani M, Orzella L, Pasquale L, Raschetti R, Rusca F. Rapporto sulla prescrizione farmaceutica Regione Lazio 1° semestre 2008. <http://www.asplazio.it> (ultimo accesso 04/06/2009)
-
11. Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari - Provincia Autonoma di Trento. L'uso dei farmaci in Trentino Rapporto 2007. 2008. <http://www.apss.tn.it> (ultimo accesso 04/06/2009)
-
12. Servizio Assistenza Distrettuale - Assistenza farmaceutica. Regione Abruzzo. Laboratorio di farmacoepidemiologia, Consorzio Mario-Negri Sud. Spesa Farmaceutica in Abruzzo. Rapporto Generale Gennaio-Dicembre 2007. <http://www.farmaci.abruzzo.it> (ultimo accesso 04/06/2009)
-
13. Servizio Assistenza Distrettuale - Assistenza farmaceutica. Regione Abruzzo. Laboratorio di farmacoepidemiologia, Consorzio Mario-Negri Sud. Spesa Farmaceutica in Abruzzo. Rapporto Gennaio-Settembre 2008. <http://www.farmaci.abruzzo.it>
-
14. Regione Abruzzo. Rapporto sull'uso dei farmaci in ospedale Anno 2007. 2008. <http://www.farmaci.abruzzo.it>
-

Indice analitico





Indice analitico dei sottogruppi e delle categorie terapeutiche

A

- 5-HT₃ antagonisti 131, 143, 263
- ACE inibitori 38, 41-42, 76-80, 131, 154, 165, 167, 223, 267
 - e diuretici 131, 154, 165, 167, 223, 268
- Agonisti selettivi dei recettori-5HT₁ 132, 278
- Albumina 133, 139, 142, 227, 265
- Alchilanti, altre sostanze 211, 216, 276
- Alfa bloccanti 46
 - periferici 38, 131, 144, 154, 165, 167, 268
- Amfotericina b (compresi liposomiali) 54, 141, 147, 264, 273
- Aminoglicosidi 132, 141, 155, 179, 181, 273
- Anagrelide 213, 276
- Analgesici
 - ed antipiretici, altri 132, 142, 234, 278
 - oppioidi 132, 142, 278
- Analoghi delle prostaglandine da soli o in associazione a beta-bloccante 73, 134, 145, 281
- Anestetici generali 142, 278
- Angiotensina II antagonisti XXIV, 38, 41-42, 76, 131, 154, 165, 167, 223, 268
 - e diuretici XXIV, 38, 154, 165, 167, 268
- Antagonisti recettori leucotrienici 72, 132, 155, 205, 207, 280
- Antiacidi 131, 154, 156-159, 263
 - e antiulcera 154, 156-159
- Antiacne per uso sistemico 43-44, 134, 269
- Antiaggreganti
 - con effetto vasodilatatore 142, 265
 - piastrinici escluso clopidogrel 34, 36, 86, 133, 142, 265
- Antiandrogeni 48, 56, 58, 133, 141, 211, 241, 276
 - in associazione e non ad estrogeni 48, 133, 271
- Antianemici 23, 133, 142, 240, 241, 265
- Antiarritmici 131, 144, 268
- Antiasmatici XXIV, 23, 155, 204-209, 255, 258
- Antibatterici 53-55
 - altri 132, 141, 155, 273
- Antibiotici 53-54, 98-100, 155, 178-183
 - e antivirali oftalmici 145, 234, 281
 - iniettabili per uso extraospedaliero 228
 - recenti ad esclusivo uso ospedaliero 141, 211
 - topici associati a steroidi 234, 282
- Anticoagulanti orali 86-88, 133, 266

- Anticorpi monoclonali 22, 56-58, 141, 211, 215, 276
- Anti-cox2 64, 133, 184, 185, 277
- Antidepressivi 23, 65-66, 155, 192-195
 - altri 132, 142, 155, 192-193, 223, 279
 - SSRI 132, 142, 155, 192-193, 223, 279
 - triciclici 132, 155, 192-193, 223, 279
- Antidiabetici 33, 154, 160-163, 255-256
- Antiepilettici XXIV, 65-66, 68, 132, 142, 155, 196-199, 223, 279
- Antiestrogeni 133, 141, 276
- Anti-h2 131, 143, 154, 156, 157, 264
- Antiinfiammatori (v. anche Farmaci antiinfiammatori non steroidei)
 - cortisonici inalatori 72, 132, 155, 205, 207, 280
 - cromoni 132, 155, 205, 207, 280
 - intestinali 131, 264
 - non steroidei, 63, 155, 184-187
- Antipertensivi (v. anche Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso) 77
- Antimetaboliti 133, 211, 216, 276
- Antimicotici 43, 45, 53, 54
 - per uso topico e/o sistemico ad uso dermatologico 134, 269
 - sistemici 132, 141, 273
- Antimicrobici** 18, 19, 23, 24, 113, 114, 115, 116
 - intestinali 131, 143, 264
 - per uso sistemico** 22, 25-29, 51-53, 98, 125, 126, 127, 132, 138, 141, 147, 273
- Antineoplastici (v. anche Farmaci antineoplastici e immunomodulatori) XXIII, XXIV, 18, 19, 22, 56-59, 113, 114, 115, 116, 128, 133, 139, 141, 146, 255, 276
 - citostatici 211, 216
- Antiparassitari** 19, 113, 114, 116, 134, 140, 145, 150
- Antiparkinson 132, 142, 155, 200-203, 279
- Antipsicotici
 - altri 68, 132, 142, 240, 279
 - tipici 68, 132, 142
- Antipsoriasici 43, 134, 270
- Antistaminici 72, 132, 145, 229, 280
- Antitrombina III 142, 148, 266
- Antivirali
 - altri 132, 141, 240, 273
 - anti-HIV in associazione 22, 53, 141, 211, 214, 240, 273
 - oftalmici 73, 145, 281
- Antracicline e sostanze correlate 211, 216
- Apparato gastrointestinale e metabolismo** 19, 30-33, 113, 114, 115, 131, 137, 143, 148, 263
- Apparato muscolo-scheletrico** XXIII, 18, 19, 23, 61-63, 113-116, 128, 133, 139, 144



Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta lattamasi) e penicilline resistenti alle beta lattamasi 51, 53, 132, 141, 155, 179, 181, 273
Atosiban 48, 144, 149, 271

B

Benzodiazepine ed analoghi (v. anche Derivati benzodiazepinici) 68, 132, 142, 234, 279
Beta bloccanti 38, 42, 131, 144, 154, 165, 167, 268
 e diuretici 131, 154, 165, 167, 268
Beta 2 agonisti in associazione XXII, 70, 132, 145, 155, 280
Bifosfonati orali e iniettabili XXIV, 61, 64, 95-97, 144, 234, 277
Bosentan 42, 144, 149, 152, 268
Broncodilatatori
 anticolinergici 72, 132, 145, 155, 205, 207, 280
 beta2 agonisti 72, 132, 145, 155, 205, 207
 teofillinici 132, 155, 205, 207

C

Cabergolina 69, 200, 201, 279
Calcio antagonisti
 diidropiridinici 38, 42, 131, 144, 154, 165, 167, 223, 268
 non diidropiridinici 131, 154, 165, 268
Capecitabina 211
Carbapenemi 53, 141, 155, 179, 181, 273
Caspofungin 141, 273
Cefalosporine
 im/ev I gen 53, 132, 155, 179, 181, 274
 im/ev II gen 53, 132, 155, 179, 181, 274
 im/ev III-IV gen 53, 132, 141, 155, 179, 181, 274
 orali 53, 132, 155, 179, 181, 223, 274
Chemioterapici topici ad uso dermatologico, esclusi gli antimicotici 43, 45, 134, 145, 234, 270
Chinoloni 51, 53, 132, 141, 155, 179, 181, 274
Cinacalcet 49, 51, 134, 143, 149, 272
Clopidogrel 36, 133, 139, 142, 148, 152, 241, 266
Contraccettivi orali 48, 133, 234, 271
Corticosteroidi
 sistemici 91, 96, 97, 234
 topici ad uso dermatologico da soli o in associazione 43, 134, 145, 234

D

Dermatologici XXIII, 14, 18, 43-45, 113-116, 128, 134, 140, 145, 150, 269
Disinfettanti/antisettici 43, 145, 271

Diuretici

ad azione diuretica maggiore 42, 131, 144, 154, 165, 167, 269

risparmiatori k⁺ 131, 154, 165, 167, 269

Dornase alfa 142, 150, 281

E

Emostatici locali 142, 266

Enzimi attivi nella sepsi 142, 266

Enzimi per malattie metaboliche 143, 264

Eparina 34, 133, 142, 266

Eparine a basso peso 34, 36, 133, 142, 241, 266

Epoetine 37, 133, 142, 266

Estrogeni e raloxifene 133, 271

F

Farmaci anti-demenza 132, 142, 241, 280

Farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS) 63, 155, 184-187

per via sistemica, altri 133, 144, 155, 183, 185, 234, 277

Farmaci antineoplastici e immunomodulatori XXIV, 22, 56-57, 113-116, 133, 139, 141, 146, 276

Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso 41, 78, 154, 164-169

Farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna 46, 48, 154, 174-177

Farmaci per l'osteoporosi 61-64, 94-96, 155, 188-191

Farmaci per ulcera peptica, altri XXV, 31, 90-93, 131, 154, 156, 157, 263

Fattori della coagulazione 22, 34, 36, 133, 142, 240, 266

Fattori della crescita 133, 141, 212, 240, 241, 276

Fibrati 40, 131, 154, 170, 171, 269

Fondaparinux 36, 133, 142, 266

G

Gemcitabina 146, 152, 211, 216, 276

Glicocorticoidi 49, 134, 143, 272

Glicopeptidi 53, 132, 141, 155, 179, 181, 274

Glicosidi digitatici 131, 269

Glitazoni da soli e in associazione 30-33, 131, 143, 154, 160, 161, 241, 264

Gonadotropine e stimolanti ovulazione 48, 144, 272

I

Immunoglobuline 22, 53, 132, 141, 155, 179, 181, 274

Immunosoppressori



altri 133, 141, 240, 241
anti TNF alfa 59-60, 141, 212, 215, 240
biologici 56, 59-60, 141, 212, 215

Inibitori

5-alfa reduttasi 46, 133, 144, 154, 174-175, 272
della glicoproteina IIb/IIIa 142, 266
della tirosin chinasi 56, 58, 141, 212, 215, 240, 277
delle proteasi 53, 211, 214, 240
di pompa XXIV, 30-31, 33, 131, 143, 154, 156, 157, 223, 264
enzimatici 56, 133, 141, 277

Insuline ed analoghi XXIV, 30-31, 33, 131, 143, 154, 160, 161, 241, 264

Interferoni

alfa 133, 139, 141, 146, 152, 227, 240, 241, 277
beta 141, 146, 228, 240, 277

Ipoglicemizzanti orali 30-33

altri 33, 131, 143, 154, 160, 161, 263

Ipolipemizzanti 40, 81-84, 154, 170-173

K

Ketorolac 64, 133, 144, 149, 155, 184, 185, 278

L

Lanreotide 49, 134, 143, 149, 227, 241, 272

Linezolid 147, 211, 273

M

Macrolidi e lincosamidi 51, 53, 99-100, 132, 141, 155, 179, 181, 274

Metformina 21, 31, 33, 131, 136, 137, 154, 160, 161, 264

Mezzi di contrasto 143, 282

Miorilassanti 64

ad azione periferica (uso anestesiológico) 144, 278

ad azione periferica, altri 144, 277

Monobattami 155, 179, 181, 274

Mucolitici 72, 145, 234, 281

N

Nitrati 42, 131, 144, 269

Non nucleosidi inibitori della transcriptasi inversa e altri antivirali anti-HIV 53, 211, 214

Nucleosidi e nucleotidi inibitori della transcriptasi inversa 53, 132, 211, 214, 240, 274

O

Octeotide 49, 134, 140, 143, 149, 227, 241, 272

Omalizumab 72, 145, 150, 215, 281

Omega 3 40, 131, 137, 151, 154, 170, 171, 269

Organi di senso 19, 73-74, 113-116, 128, 134, 140, 145, 150, 281

Ormoni ipofisari, ipotalamici e analoghi, altri 134, 272

P

Paracalcitolo 51, 143, 148, 264

Pemetrexed 146, 211, 216

Penicilline ad ampio spettro e penicilline sensibili alle beta lattamasi 53, 132, 141, 155, 181

Posaconazolo 141, 273

Preparati antiglaucoma, altri 134, 145, 281

Preparati antitiroidei 134, 145, 272

Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali 25, 49-50, 113-116, 134, 140, 143, 272

Preparati per ferite/ulcere 145, 271

Preparati tiroidei 49, 134, 272

Procinetici e antispastici 33, 131, 143, 234, 264

Prodotti di derivazione naturale, altri 211, 216

Progestinici 48, 133, 272

Prostaglandine 131, 144, 154, 156, 157, 265

R

Radiofarmaci

diagnostici 143, 282

terapeutici 143, 282

Ranelato di stronzio 63, 133, 139, 155, 188, 189, 278

Repaglinide 30, 33, 131, 137, 154, 160, 161, 265

Riluzolo 142, 148, 280

S

Sangue ed organi emopoietici 34-36, 113-116, 139, 142, 148

Sevelamer 134, 143, 283

Sistema cardiovascolare XXIII, 18, 40, 113-116, 131, 137, 144, 149, 267

Sistema genito-urinario e ormoni sessuali 46-48, 113-116, 133, 139, 144, 149, 271

Sistema nervoso centrale XXIII, 18, 65-68, 113-116, 127, 132, 138, 142, 148, 278

Sistema respiratorio XXIII, 19, 70-72, 113-116, 127, 132, 138, 145, 150, 280

Soluzioni infusionali 22, 34, 133, 142, 267

Somatostatina, somatotropina 49, 134, 143, 240, 241, 272



Statine XXIV, 38-42, 81, 83, 85, 131, 144, 154, 170, 171, 223, 269

Steroidi inalatori 70, 72

Stimolanti cardiaci (esclusi glicosidi) 144, 269

Sulfonamidi e trimetoprim 132, 155, 179, 181, 275

Surfattanti polmonari 72, 145

T

Taxani 211, 216

Terapia

 biliare ed epatica 131, 265

 endocrina – ormoni 133, 141, 212, 241, 277

Teriparatide 49, 134, 140, 143, 272

Tetracicline 132, 150, 155, 179, 181, 275

Tiazidici e simili (incluse associazioni) 131, 154, 165, 167

Trombolitici 142, 267

V

Vaccini 22, 27, 29, 53, 141, 211, 234, 275

 altri 211

 influenzali 211

 pneumococcici 211

Vari 19, 113, 114, 116, 134, 140, 143, 149, 282

Verteporfina 73, 150, 213

Vitamina D ed analoghi 51, 63, 131, 143, 265

Voriconazolo 54, 141, 147, 273

Finito di stampare nel mese di luglio 2009
dalle Arti Grafiche Tris, Via delle Case Rosse, 23
per conto de Il Pensiero Scientifico Editore, Roma