



*Agenzia Italiana del Farmaco*

**AIFA**

## **IL CONSUMO DI FARMACI E LE 5 CATEGORIE PIÙ PRESCRITTE NEL 2015**

- *Nel 2015 ogni cittadino ha assunto in media poco più di 1,8 dosi di farmaci al giorno.*
- *Per quanto riguarda l'assistenza territoriale pubblica e privata, sono state erogate 1,9 miliardi di confezioni di farmaci in linea con i livelli dell'anno precedente (+0,1%).*
- *I farmaci per il sistema cardiovascolare si confermano al primo posto per consumi; gli ACE-inibitori i più prescritti in regime di assistenza convenzionata; i sartani al secondo posto e precedono le statine, che rimangono la categoria a maggior spesa.*
- *Nel 2015 i farmaci del sangue e organi emopoietici si sono collocati al terzo posto in termini di consumi (269,2 DDD ogni 1.000 abitanti die) e al sesto posto in termini di spesa farmaceutica complessiva (2.122 milioni di euro). La spesa pro capite totale è stata pari a 34,9 euro.*
- *Nel 2015 i farmaci del Sistema Nervoso Centrale si posizionano al quarto posto in termini di consumi (165,9 DDD ogni 1.000 abitanti die) e al quinto in termini di spesa farmaceutica complessiva (3.313 milioni di euro). Gli SSRI sono al primo posto nei consumi erogati in regime di assistenza convenzionata.*
- *Nel 2015 i farmaci dell'apparato respiratorio si collocano al quinto posto in termini di consumi (93,9 DDD ogni 1.000 abitanti die) e al settimo posto in termini di spesa farmaceutica complessiva (1.838 milioni di euro).*
- *Nel 2015 i farmaci antineoplastici ed immunomodulatori si confermano al secondo posto in graduatoria tra le categorie terapeutiche a maggiore impatto di spesa farmaceutica complessiva (4.213 milioni di euro), e al dodicesimo posto per consumi pari a 13,8 DDD ogni 1.000 abitanti die.*
- *I farmaci antimicrobici per uso sistemico diventano i primi in termini di spesa (nel 2014 erano alla quinta posizione) e l'undicesimo per il consumo, registrando un ammontare complessivo di spesa pari a 4.402 milioni di euro e 37,8 DDD ogni 1.000 abitanti die.*

## **Andamento dei consumi**

Nel 2015 le dosi di medicinali consumate al giorno ogni 1.000 abitanti sono state 1.791 (ovvero considerando anche i consumi in ospedale, in media ogni cittadino italiano, inclusi i bambini, ha assunto al giorno circa 1,8 dosi di farmaco), il 70,8% delle quali erogato a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), mentre il restante 29,2% è relativo a dosi di medicinali acquistati direttamente dal cittadino (acquisto privato di classe A, classe C con ricetta e automedicazione).

Per quanto riguarda l'assistenza territoriale complessiva, pubblica e privata, sono state dispensate 1,9 miliardi di confezioni, in aumento rispetto all'anno precedente del +0,1%. Tale andamento è determinato principalmente dall'aumento delle confezioni dei farmaci di classe A acquistate privatamente dal cittadino (+2,1%) e dei farmaci di automedicazione (+0,8%), bilanciato da una riduzione delle confezioni erogate in assistenza convenzionata (-0,2%) e delle confezioni dei farmaci in classe C con ricetta (-0,8%).

Nell'ambito dell'assistenza convenzionata, ogni italiano ha consumato in media poco più di una dose al giorno (1.114,9 DDD/1000 ab. die), in lieve aumento rispetto all'anno precedente del +1,7%. Il numero di prescrizioni è diminuito del -2,2% rispetto allo scorso anno e ha toccato i 596 milioni di ricette.

Per quanto riguarda le strutture sanitarie pubbliche, sono state erogate 154,1 dosi di farmaci al giorno ogni 1000 abitanti, in aumento del +2,2% rispetto all'anno precedente.

## **I farmaci per il sistema cardiovascolare primi per consumi e terzi per spesa**

I dati relativi ai farmaci erogati a carico del Servizio Sanitario Nazionale attraverso le farmacie pubbliche e private, le strutture pubbliche e a carico del cittadino, evidenziano che nel 2015 i medicinali per il sistema cardiovascolare si confermano la categoria maggiormente consumata dagli italiani (534,3 DDD ogni 1.000 abitanti die) mentre sono "scivolati" al terzo posto in termini di spesa (4.079 milioni di euro, 67,1 euro il dato pro capite).

La spesa per i farmaci cardiovascolari a carico del SSN è stata pari a 3.621 milioni di euro, valori tendenzialmente stabili anche se con una lieve riduzione del -0,3%, rispetto all'anno precedente. L'Italia si conferma il terzo Paese europeo con la più alta incidenza della spesa pubblica e privata per farmaci cardiovascolari erogati attraverso le farmacie territoriali (22,3% con esclusione della quota di spesa erogata in ambito ospedaliero) dopo Grecia (27,7%) e Portogallo (24,2%).

Nello specifico dell'assistenza convenzionata i farmaci più utilizzati continuano ad essere gli ACE-inibitori (119,1 DDD/1000 abitanti die), seguiti dai sartani come monocomposti o in associazione (97,6 DDD/1000 abitanti die), dalle statine come monocomposti o in associazione (71,2 DDD/1000 abitanti die), dai calcio-antagonisti diidropiridinici (51,5 DDD/1000 abitanti die) e dai beta bloccanti selettivi (35,9 DDD/1000 abitanti die). Le statine si confermano al primo posto in termini di spesa (10,5 euro pro capite), seguite dai sartani in associazione.

### **Al secondo posto per consumi i farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo**

I farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo rappresentano nel 2015 la seconda categoria in termini di consumi (351,9 DDD ogni 1.000 abitanti die) e la quarta in termini di spesa farmaceutica complessiva (3.856 milioni di euro). Il 52,0% è stato erogato a carico del SSN in regime convenzionale (2.004 milioni di euro), il 30,8% è costituito dalla spesa privata sostenuta direttamente dal cittadino (1.189 milioni di euro) e il residuale 17,2% è relativo all'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche (664 milioni di euro). La spesa pro capite totale per i farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo è stata pari a 63,4 euro. L'Italia è al quarto posto tra i Paesi con la più alta incidenza della spesa pubblica e privata (medicinali dispensati attraverso le farmacie territoriali) per i farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo con una quota del 18,3%, preceduta da Portogallo (20,0%), Finlandia (19,8%) e Irlanda (19,2%).

Per quanto riguarda i farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo a carico del SSN, sono in aumento rispetto al 2014 la spesa (+3,0%, pari a 2.667,0 milioni di euro) e soprattutto i consumi (+6,9). Nello specifico dell'assistenza convenzionata, gli inibitori della pompa protonica sono al secondo posto in termini di consumi (73,6 DDD ogni 1.000 abitanti die) e sono al primo posto in termini di spesa (14,9 euro pro capite).

Il pantoprazolo si colloca al primo posto tra i primi 30 principi attivi in termini di spesa (296 milioni di euro), e si attesta all'ottavo posto in termini di consumi (nono posto nel 2014); mentre il lansoprazolo rimane stabile in termini di spesa (quarto posto) e scende dall'ottavo al dodicesimo posto in termini di consumi. Il pantoprazolo e il lansoprazolo rappresentano le molecole che si associano alla più alta spesa pro capite (4,9 e 3,7 euro pro capite, rispettivamente) e rappresentano, insieme, la maggiore incidenza sulla spesa farmaceutica convenzionata dei farmaci per l'apparato gastrointestinale (26,1%). In generale nel 2015 la categoria dei farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo contribuisce alla graduatoria dei primi 30 principi attivi in termini di spesa in regime di assistenza convenzionale con 8 molecole (4 inibitori di pompa

protonica ai quali si sono aggiunti colecalciferolo, mesalazina 5-asa, insulina aspart e rifaximina) e in termini di consumo permangono 5 molecole (4 inibitori di pompa protonica e colecalciferolo, che si colloca al primo posto).

Per i farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, si è registrata, rispetto al 2014, una crescita della spesa pari al +10,2% ed un incremento dei consumi del +7,8%.

Per quel che riguarda i nuovi ipoglicemizzanti orali, in particolare gli "altri ipoglicemizzanti orali" (i.e. exenatide e liraglutide) e gli "inibitori della dipeptil-peptidasi-4" (e.g. sitagliptin come monocomposto e in associazione con la metformina, nonché altre molecole della medesima categoria), si registra un aumento della spesa in entrambe le categorie (+27,6% e +30,4% rispettivamente) con contestuale significativo incremento dei consumi (+61,8% per gli altri ipoglicemizzanti orali e +28,8% per gli inibitori della DPP-4 rispetto all'anno precedente). Gli altri ipoglicemizzanti orali comprendono, inoltre, gli inibitori del SGLT2 (i.e. canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin), la cui prima commercializzazione è avvenuta nell'anno 2015.

### **I farmaci del sangue e organi emopoietici al terzo posto per consumi**

Nel 2015 i farmaci del sangue e organi emopoietici si sono collocati al terzo posto in termini di consumi (269,2 DDD ogni 1.000 abitanti die) e al sesto posto in termini di spesa farmaceutica complessiva (2.122 milioni di euro). La spesa pro capite totale è stata pari a 34,9 euro.

Anche quest'anno per i farmaci del sangue e organi emopoietici erogati a carico del SSN si registra un aumento sia in termini di spesa (+2,7% rispetto al 2014) che in termini di consumi (+5,5%).

Nello specifico dei medicinali dispensati attraverso le farmacie territoriali, nel confronto con gli altri Paesi europei, l'Italia si conferma il Paese con la più bassa incidenza della spesa pubblica e privata per farmaci del sangue e organi emopoietici (3,1%; esclusa la quota di spesa erogata in ambito ospedaliero).

Nel contesto dell'assistenza farmaceutica convenzionata, le categorie terapeutiche più frequentemente utilizzate sono rappresentate dall'acido folico e derivati (62,6 DDD/1000 abitanti die) e gli antiaggreganti piastrinici (61,4 DDD/1000 abitanti die), mentre al primo posto in termini di spesa si confermano le eparine (3,7 euro pro capite). Sul versante degli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche, la categoria terapeutica maggiormente utilizzata è ancora quella degli antiaggreganti piastrinici esclusa l'eparina (7,7 DDD/1000 abitanti die, comprendenti ticlopidina, clopidogrel, etc.). Invece, la categoria a maggiore incidenza sulla spesa delle strutture

sanitarie pubbliche è rappresentata dai fattori della coagulazione del sangue (7,3 euro pro capite), seguiti dai preparati antianemici (per es. tutte le eritropoietine, 4,2 euro pro capite).

Per quanto riguarda le molecole a maggiore incidenza sui consumi in regime di assistenza convenzionata, l'acido folico e l'ASA (acido acetil-salicilico) si collocano, rispettivamente, al secondo e quarto posto, mentre i principi attivi della categoria dei farmaci del sangue e degli organi emopoietici compresi tra i primi 30 a maggiore incidenza sulla spesa farmaceutica convenzionata sono l'enoxaparina sodica e l'ASA.

### **I farmaci del Sistema Nervoso Centrale al quarto posto per consumi. Antidepressivi (SSRI) i più utilizzati**

Nel 2015 i farmaci del Sistema Nervoso Centrale si piazzano al quarto posto in termini di consumi (165,9 DDD ogni 1.000 abitanti die) e al quinto in termini di spesa farmaceutica complessiva (3.313 milioni di euro). Il 41,5% della spesa è stato erogato a carico del SSN in regime convenzionale (1.375 milioni di euro), il 43,1% è costituito da spesa privata sostenuta direttamente dal cittadino (1.429 milioni di euro) e il 15,3% è dato dall'acquisto delle strutture sanitarie pubbliche (508 milioni di euro). La spesa pro capite totale per farmaci del Sistema Nervoso Centrale è pari a 54,5 euro. A livello europeo, l'Italia risulta il quarto Paese con la più bassa incidenza della spesa pubblica e privata per questa categoria (14,4%; esclusa la quota di spesa erogata in ambito ospedaliero) dopo Germania (12,1%), Austria (13,7%) e Francia (14,0%).

Nello specifico dei farmaci del Sistema Nervoso Centrale erogati a carico del SSN, si assiste a un moderato incremento dei consumi del +0,3%, in linea con il trend costruito sulla base dei consumi degli ultimi 3 anni, mentre la spesa è pari a 1.884 milioni di euro e risulta in aumento del +0,8% rispetto all'anno precedente. La spesa in regime di assistenza convenzionata per questi farmaci ha fatto registrare un calo del -1,3% rispetto al 2014 e tale variazione di spesa è derivata da un lieve aumento del +1,6% dei consumi, da un calo dei prezzi (-5,1%) e da un effetto mix negativo (+2,4%). Invece, per quanto riguarda l'acquisto di farmaci per il Sistema Nervoso Centrale da parte delle strutture sanitarie pubbliche, si evidenzia una riduzione in termini di consumi (-2,7%) e un incremento dal punto di vista della spesa (+7,5%).

In regime di assistenza convenzionata si confermano al primo posto per consumi gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) con 28,1 DDD ogni 1.000 abitanti al giorno. Gli antiepilettici insieme agli SSRI, sono le prime categorie in termini di spesa tra i farmaci attivi sul Sistema Nervoso Centrale erogati in regime di assistenza convenzionata (rispettivamente 4,7 euro

e 3,5 euro pro capite). Paroxetina (7,8 DDD/1000 ab die), escitalopram (7,2 DDD/1000 ab die), sertralina (7,0 DDD/1000 ab die) e citalopram (4,3 DDD/1000 ab die) sono i quattro principi attivi a maggior consumo tra i farmaci del Sistema Nervoso Centrale; mentre Il pregabalin, la duloxetina, e il levetiracetam sono i primi tre principi attivi sul Sistema Nervoso Centrale a maggiore impatto sulla spesa farmaceutica convenzionata; il pregabalin e la duloxetina sono anche gli unici principi attivi di questa categoria a rientrare tra le prime 30 molecole a maggiore impatto sulla spesa convenzionata. Invece, sul versante dell'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche, l'aripiprazolo e il paliperidone rappresentano i primi due principi attivi a maggiore impatto sulla spesa. Inoltre, l'aripiprazolo è l'unico principio attivo che agisce sul Sistema Nervoso Centrale ad essere ricompreso tra le prime 30 molecole a maggiore impatto sulla spesa dei medicinali erogati in distribuzione diretta e per conto, con un valore di 76,3 milioni di euro.

### **I farmaci dell'apparato respiratorio quinti per consumi**

Nel 2015 i farmaci dell'apparato respiratorio si collocano al quinto posto in termini di consumi (93,9 DDD ogni 1.000 abitanti die) e al settimo posto in termini di spesa farmaceutica complessiva (1.838 milioni di euro). Il 56,8% della spesa è stato erogato a carico del SSN in regime convenzionale (1.045 milioni di euro), il 38,8% è stata la spesa privata sostenuta direttamente dal cittadino (714 milioni di euro) e il residuale 4,3% la spesa relativa all'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche (79 milioni di euro). La spesa pro capite totale per farmaci dell'apparato respiratorio è stata pari a 30,2 euro.

Nello specifico dei medicinali dispensati attraverso le farmacie territoriali, l'Italia si colloca al quarto posto tra i Paesi europei con la più alta incidenza della spesa pubblica e privata per farmaci dell'apparato respiratorio (12,4%, esclusa la quota di spesa erogata in ambito ospedaliero) dopo Inghilterra (17,9%), Spagna (15,2%) e Belgio (13,4%).

Per quel che riguarda i farmaci dell'apparato respiratorio erogati a carico del SSN, i consumi hanno registrato una lieve riduzione (-0,9%), mentre la spesa è stata di 1.124 milioni di euro, in aumento del +1,8% rispetto all'anno precedente.

La prima categoria terapeutica in termini di consumi in regime di assistenza convenzionata è rappresentata dai farmaci adrenergici e altri antiasmatici (11,2 DDD/1000 abitanti die) seguita dai glicocorticoidi (9,8 DDD/1000 abitanti die), dagli anticolinergici (6,1 DDD/1000 abitanti die) e dagli altri antistaminici per uso sistemico (6,1 DDD/1000 abitanti die), mentre la prima categoria in

termini di spesa è costituita dai farmaci adrenergici e altri antiasmatici (8,0 euro pro capite), seguiti dagli anticolinergici (3,5 euro pro capite) e dai glicorticoidi (2,5 euro pro capite).

Il salmeterolo e altri antiasmatici rappresentano il terzo principio attivo tra i primi 30 a maggiore impatto sulla spesa farmaceutica convenzionata.

Relativamente ai farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche gli “altri antiasmatici per uso sistemico” registrano, rispetto all’anno precedente, un incremento sia in termini di consumi (+17,1%) che di spesa (+22,4%) e sono la categoria di farmaci attivi sul sistema respiratorio a maggiore incidenza sulla spesa delle strutture sanitarie pubbliche (0,4 euro pro capite).

### **I farmaci antineoplastici e immunomodulatori: secondi per spesa farmaceutica complessiva**

Nel 2015 i farmaci antineoplastici ed immunomodulatori si confermano al secondo posto in graduatoria tra le categorie terapeutiche a maggiore impatto di spesa farmaceutica complessiva (assistenza convenzionata e non convenzionata) (4.213 milioni di euro), e al dodicesimo posto per consumi pari a 13,8 DDD ogni 1.000 abitanti die. Il 93,1% della spesa deriva dall’acquisto dei farmaci antineoplastici ed immunomodulatori da parte delle strutture sanitarie pubbliche, mentre una quota pari al 6,0% della spesa è stata erogata in regime di assistenza convenzionale (253 milioni di euro) e il restante 0,9% è attribuito alla spesa privata sostenuta direttamente dal cittadino. La spesa pro capite totale per farmaci antineoplastici ed immunomodulatori è pari a 69,3 euro.

Nello specifico dei medicinali dispensati attraverso le farmacie territoriali, l’Italia è il secondo Paese europeo con la più bassa incidenza della spesa pubblica e privata per farmaci antineoplastici ed immunomodulatori (1,1% esclusa la quota di spesa versata dalle strutture sanitarie pubbliche) dopo il Portogallo (0,4%). Questo risultato deriva dal fatto che nel nostro Paese la dispensazione di questi medicinali avviene essenzialmente attraverso le strutture sanitarie pubbliche, anche per i farmaci che vengono assunti a domicilio.

La spesa e i consumi erogati a carico del SSN sono in crescita rispetto al 2014 rispettivamente del +7,1% e del +2,7%, in linea con il trend dei consumi degli ultimi cinque anni.

Gli inibitori enzimatici si confermano la prima categoria terapeutica a maggior incidenza sulla spesa convenzionata, con consumi medi in crescita del +5,4%. Al secondo posto si colloca la categoria degli inibitori della calcineurina, appartenente alla classe degli immunosoppressori, che evidenzia una riduzione della spesa convenzionata del -5,2%, parallelamente a una riduzione sia dei consumi (-4,2%) sia del costo medio per DDD del -1,0%. La ciclosporina è il primo principio

attivo a maggiore incidenza sulla spesa convenzionata per farmaci antineoplastici e immunomodulatori (23,1%), in decremento rispetto al 2014 sia in termini di consumi (-4,3%) che di spesa (-4,7%).

Rispetto al 2014 i dati evidenziano una crescita sia dei consumi (+1,9%) che della spesa (+7,5%) dei farmaci antineoplastici ed immunomodulatori acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche. Le categorie a maggior spesa sono rappresentate dagli anticorpi monoclonali (15,0 euro pro capite), dagli inibitori del fattore di necrosi tumorale alfa (TNF- $\alpha$ ) (10,7 euro pro capite) e dagli inibitori della proteina chinasi (10,1 euro pro capite). Per tutte e tre le categorie si registrano, rispetto all'anno precedente, aumenti sia in termini di consumi sia in termini di spesa.

Relativamente all'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche, l'adalimumab è il medicinale a più elevato valore di spesa pro capite (4,4 euro), seguito dal trastuzumab (4,3 euro).

I principi attivi che registrano i maggiori incrementi rispetto al 2014, sia in termini di spesa che di consumi, sono: l'abiraterone, medicinale indicato per il trattamento del carcinoma metastatico della prostata, il trastuzumab emtansine indicato per il trattamento del carcinoma mammario in fase iniziale e metastatico e nel carcinoma gastrico metastatico, il pertuzumab indicato per il trattamento del carcinoma mammario metastatico e nel trattamento neoadiuvante del carcinoma mammario, il pirfenidone indicato nel trattamento della fibrosi polmonare idiopatica da lieve a moderata.

Ben 10 principi attivi di antineoplastici e immunomodulatori compaiono tra i primi 30 a maggior incidenza sulla spesa relativa ai medicinali erogati in distribuzione diretta e per conto (i primi tre sono adalimumab, etanercept e imatinib). Inoltre, ben 15 principi attivi di antineoplastici e immunomodulatori compaiono tra i primi 30 a maggior incidenza sulla spesa dei medicinali consumati in ambito ospedaliero (i primi tre sono trastuzumab, rituximab e bevacizumab).

I farmaci antimicrobici per uso sistemico diventano i primi in termini di spesa complessiva (nel 2014 erano alla quinta posizione) e l'undicesima per il consumo, registrando un ammontare complessivo di spesa pari a 4.402 milioni di euro e 37,8 DDD ogni 1.000 abitanti die. Per quanto riguarda l'assistenza convenzionata, la spesa registra una riduzione del -2,8% rispetto al 2014 e una diminuzione dei consumi (-2,9%); viceversa, sul versante degli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche, è stata registrata una crescita significativa della spesa, dovuta principalmente all'ingresso sul mercato nazionale di medicinali innovativi, in particolare quelli utilizzati nella cura dell'epatite C, a fronte di un incremento assai più contenuto dei consumi.





## LA SPESA FARMACEUTICA NEL 2015

- *Nel 2015 la spesa farmaceutica ha rappresentato l'1,9% del PIL.*
- *La spesa farmaceutica nazionale totale è stata pari a 28,9 miliardi di euro (+8,6% rispetto al 2014), di cui il 76,3% rimborsato dal SSN.*
- *La spesa farmaceutica territoriale complessiva, pubblica e privata è stata pari a 21.778 milioni di euro, +8,9% rispetto all'anno precedente.*
- *In aumento (+13,1%) la spesa territoriale a carico del Servizio Sanitario Nazionale pari a 13.398 milioni di euro.*
- *In crescita la spesa per i medicinali acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche: 11,2 miliardi di euro (+24,5% rispetto al 2014).*
- *Aumentata rispetto al 2014 (+3,1%) la spesa per l'acquisto privato da parte dei cittadini dei medicinali di fascia A (rimborsabili dal SSN), quella per l'acquisto di medicinali di fascia C a carico del cittadino (+2,1%) e dei farmaci per automedicazione (+4,7%).*

Nel 2015 la spesa farmaceutica ha rappresentato l'1,9% del Prodotto Interno Lordo nazionale a prezzi correnti. La **spesa farmaceutica totale**, pubblica e privata, è stata pari a 28,9 miliardi di euro, di cui il 76,3% rimborsato dal SSN, ed è aumentata rispetto all'anno precedente del +8,6%. In media, per ogni cittadino italiano, la spesa per farmaci è ammontata a circa 476 euro.

La **spesa farmaceutica territoriale complessiva** è stata pari a 21.778 milioni di euro (13.398 milioni di spesa pubblica territoriale + 8.380 milioni di spesa privata territoriale) in aumento rispetto all'anno precedente del +8,9%.

La **spesa pubblica territoriale**, comprensiva della spesa netta dei farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione diretta e per conto di classe A, è stata di 13.398 milioni

di euro (circa 220 euro pro capite), ossia il 61,5% della spesa farmaceutica territoriale, e ha registrato un sensibile aumento del +13,1%, dovuto principalmente all'aumento della spesa per medicinali di classe A erogati in distribuzione diretta e per conto (+51,4%); si registra, invece, rispetto allo scorso anno un contenuto decremento della spesa farmaceutica convenzionata netta (-1,4%).

La **spesa a carico dei cittadini**, comprendente la spesa per compartecipazione<sup>1</sup>, per i medicinali di classe A acquistati privatamente e quella per i farmaci di classe C, è stata di 8.380 milioni euro, in aumento del +2,9% rispetto al 2014. A influire sulla variazione è stato l'aumento della spesa per l'acquisto privato di medicinali di fascia A (+3,1%), della spesa per i medicinali di Classe C con ricetta (+2,1%) e il consistente aumento della spesa per i medicinali di automedicazione (+4,7%), a cui si aggiunge un lieve aumento della compartecipazione del cittadino (+1,4%).

Per la compartecipazione a carico del cittadino, la spesa è risultata pari a 1.521 milioni di euro (circa 25,0 euro pro capite), raggiungendo un'incidenza sulla spesa farmaceutica convenzionata lorda del 14,0%. Rispetto al 2014, l'incremento della compartecipazione del cittadino è stato essenzialmente determinato dalla crescita della quota eccedente il prezzo di riferimento dei medicinali a brevetto scaduto (+5,4%), mentre risulta in riduzione la spesa relativa al ticket per ricetta/confezione (-5,5%).

Tra i farmaci di classe C con ricetta, nel 2015 registrano la maggior spesa i derivati benzodiazepinici, in particolare gli ansiolitici (381,6 milioni di euro), seguiti dai farmaci usati per la disfunzione erettile (263,9 milioni di euro) e dalle associazioni fisse estro-progestiniche (208,5 milioni di euro), in ordine immutato rispetto allo scorso anno; tadalafil (126,7 milioni di euro), paracetamolo (124,5 milioni di euro) e lorazepam (124,4 milioni di euro) sono i tre principi attivi a maggior spesa nel 2015. Tra i farmaci di automedicazione diclofenac (149,5 milioni di euro), ibuprofene (128,4 milioni di euro) e paracetamolo (116,8 milioni di euro) sono i principi attivi che hanno registrato la più alta spesa.

---

<sup>1</sup> Ticket regionali e differenza tra il prezzo del medicinale a brevetto scaduto consegnato al cittadino e il corrispondente prezzo di riferimento.

La **spesa per l'acquisto di medicinali da parte delle strutture sanitarie pubbliche** (pari al 38,7% della spesa farmaceutica totale) è stata di circa 11,2 miliardi di euro (184,3 euro pro capite) e ha fatto registrare nel corso dell'anno un incremento del +24,5% rispetto al 2014.

Nel 2015 tutte le Regioni hanno adottato la distribuzione diretta, mentre l'Abruzzo è l'unica a non utilizzare la distribuzione in nome e per conto.

La spesa per la distribuzione diretta e per conto, pari nel 2015 a 7,8 miliardi, è rappresentata soprattutto dai farmaci in classe A (63,20%) e di classe H (35,92%), mentre costituiscono una quota residuale i farmaci di classe C (0,88%).

Sofosbuvir (1.184,1 milioni di euro) è nettamente il primo principio attivo a maggior spesa regionale per i farmaci erogati in distribuzione diretta e per conto (incidenza del 15,2% sul totale), seguito dal Fattore VIII di coagulazione del sangue umano da ingegneria genetica (circa 258,9 milioni, incidenza del 3,3%), da Adalimumab, Etanercept e imatinib mesilato con, rispettivamente, 258,4, 213,2 e 165,9 milioni di euro.

Per quanto riguarda l'assistenza farmaceutica ospedaliera e ambulatoriale (che ammonta a circa 3 miliardi nel 2014) ben 15 principi attivi appartenenti alla categoria degli antineoplastici e immunomodulatori compaiono nella lista dei primi 30 principi attivi a maggior spesa, con trastuzumab, bevacizumab, rituximab ai primi tre posti.

Le fasce di età superiori ai 64 anni evidenziano una spesa pro capite per i medicinali a carico del Servizio Sanitario Nazionale fino a 3 volte superiore al valore medio nazionale; inoltre, per ogni individuo con età maggiore ai 64 anni, il SSN deve affrontare una spesa farmaceutica oltre 6 volte superiore rispetto alla spesa media sostenuta per un individuo appartenente alle fasce di età inferiori. Tale risultato è dovuto al cambiamento della prevalenza d'uso dei farmaci, che passa da circa il 50% nei bambini e negli adulti fino ai 54 anni, a quasi il 90% nella popolazione anziana con età superiore ai 74 anni. La popolazione con più di 64 anni assorbe il 60% della spesa in assistenza convenzionata.

Dall'analisi della variabilità regionale, si osserva che i livelli più bassi di spesa territoriale, comprensiva della spesa dei farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione diretta e per conto di classe A, sono stati registrati nella Provincia Autonoma di Bolzano (195,7 euro pro capite), mentre i valori più elevati sono quelli della Regione Campania (332,3 euro pro capite), rispetto ad una media nazionale di 262,8 euro pro capite. Liguria (134,0

euro pro capite) e Molise (83,8 euro pro capite) rappresentano, rispettivamente, le Regioni con la più alta e più bassa spesa privata di farmaci (A, C, SOP e OTC).

Per quanto concerne i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, a fronte di una media nazionale di 184,3 euro pro capite, il *range* regionale oscilla tra il valore più basso di spesa della Valle d'Aosta di 143,6 euro e quello più alto delle Regioni Puglia e Sardegna di 224,4 euro pro capite.



*Agenzia Italiana del Farmaco*

**AIFA**

## **CONSUMO E SPESA PER ETÀ E GENERE. ANALISI PER CATEGORIA TERAPEUTICA**

- *Gli over 64 anni assorbono oltre il 65% delle dosi giornaliere di medicinali e il 60% della spesa in assistenza convenzionata.*
- *Quasi tutti gli over 74 anni hanno assunto almeno un medicinale nel corso dell'anno.*
- *Tra i 15 e i 64 anni le donne mostrano una prevalenza media d'uso superiore a quella degli uomini.*
- *Si conferma una maggiore prevalenza d'uso nelle donne di farmaci antineoplastici e immunomodulatori (tra i 35 e i 74 anni), per il Sistema Nervoso Centrale (a partire dai 35 anni), e per l'apparato muscolo-scheletrico.*
- *Uso pressoché esclusivo dei farmaci per il sistema genito-urinario e ormoni sessuali nelle donne tra i 15 e i 64 anni, giustificabile con l'uso dei preparati ormonali; dopo i 55 anni netto spostamento d'uso verso gli uomini, essenzialmente per il trattamento dell'ipertrofia prostatica.*
- *All'aumentare dell'età, incremento di prescrizioni più marcato negli uomini per i farmaci per il sangue e organi emopoietici, probabilmente per l'impiego nelle patologie cardio-cerebrovascolari.*
- *L'uso di antimicrobici è concentrato maggiormente nei primi quattro anni di vita e dopo i 64 anni. Si conferma un utilizzo più frequente nelle donne di fascia d'età intermedia.*

L'utilizzazione dei medicinali si concentra in maniera significativa in alcune fasce di età della popolazione e in funzione del sesso, nello specifico delle malattie di genere.

Un individuo con età compresa tra i 65 e i 74 anni consuma ogni giorno in media 2,8 dosi unitarie di medicinali e, quando supera i 74 anni, le dosi unitarie diventano 4,1. La popolazione con più di 64 anni assorbe oltre il 65% delle dosi giornaliere di medicinale e il 60% della spesa in assistenza convenzionata.

Nel complesso della popolazione, la prevalenza d'uso dei farmaci è stata in media del 63,4% (58,9% negli uomini e 67,5% nelle donne), passando da circa il 50% nei bambini e negli adulti fino

ai 54 anni, a quasi il 90% nella popolazione anziana con età superiore ai 74 anni (ovvero la quasi totalità degli over 74 assume almeno un medicinale). Differenze di genere sono evidenziabili nella fascia di età tra i 15 e i 64 anni, in cui le donne mostrano una prevalenza media d'uso dei medicinali superiore a quella degli uomini, con una differenza assoluta del 10%.

Anche nei bambini (0-4 anni) si registra una prevalenza d'uso dei medicinali superiore a quella registrata per la fascia d'età 5-44 anni (soprattutto tra i maschi): oltre la metà dei bambini ha ricevuto almeno una prescrizione nel corso dell'anno.

Le donne fanno registrare una prevalenza d'uso più alta rispetto agli uomini nell'impiego dei farmaci **antineoplastici e immunomodulatori**, a partire dai 35 anni, legata alla prescrizione dei medicinali per la terapia del cancro alla mammella a seguito dell'introduzione di screening organizzati. Tuttavia, nella popolazione con più di 74 anni si registra un allineamento nella prevalenza d'uso nei due sessi (2,8% degli uomini rispetto al 2,7% delle donne). È importante sottolineare che tali dati non sono comprensivi dei consumi ospedalieri, che per questa categoria costituiscono una parte rilevante.

Un'altra categoria terapeutica che mostra una maggiore prevalenza d'uso nelle donne, a partire dai 35 anni, rispetto agli uomini è quella dei farmaci per il **Sistema Nervoso Centrale**, coerentemente con le differenze di genere nella frequenza delle malattie neuropsichiatriche. Si conferma comunque il costante incremento dell'uso di questi medicinali al crescere dell'età per entrambi i sessi. Parallelamente, anche la spesa pro capite sostenuta dal SSN aumenta con l'età dei pazienti, fino a raggiungere i livelli massimi di 53,6 euro e 63,4 euro pro capite, rispettivamente negli uomini e nelle donne con più di 74 anni.

L'analisi di farmacoutilizzazione per sesso dei farmaci per il **sangue e organi emopoietici** evidenzia una maggiore prevalenza d'uso all'aumentare dell'età, con un incremento di prescrizione più marcato negli uomini, probabilmente conseguente alle esigenze d'impiego dei medicinali nelle patologie cardio-cerebrovascolari. L'incremento dell'uso dei farmaci del sangue ed organi emopoietici raggiunge i valori massimi di prevalenza negli uomini con più di 74 anni (51,6%) e nelle donne nella medesima fascia di età (46,8%). Parallelamente, anche la spesa pro capite sostenuta dal SSN aumenta con l'età dei pazienti, fino a raggiungere i livelli massimi di 69,6 euro e 60,0 euro pro capite nella fascia di popolazione più avanzata, rispettivamente tra gli uomini e le donne.

Si conferma inoltre un impiego pressoché esclusivo dei farmaci per il **sistema genito-urinario e ormoni sessuali** nelle donne nelle fasce di età comprese tra i 15 e i 64 anni, giustificabile con l'uso dei preparati ormonali. Invece, a partire dai 55 anni e con l'aumento dell'età, si osserva un netto spostamento dell'utilizzazione di questi medicinali verso gli uomini, essenzialmente per il trattamento dell'ipertrofia prostatica. La prevalenza dell'uso di questi farmaci negli uomini con più di 74 anni arriva a circa il 31,2% della popolazione in questa fascia d'età. Parallelamente, anche la spesa pro capite sostenuta dal SSN aumenta con l'età dei pazienti, fino a raggiungere il livello massimo di 63,5 euro pro capite negli uomini con più di 74 anni, a fronte di livelli massimi nelle donne nella fascia di età compresa tra 35 e 44 anni di 10,2 euro pro capite.

L'analisi del profilo di farmacoutilizzazione per fascia d'età e sesso conferma il costante incremento dell'uso dei farmaci dell'**apparato muscolo-scheletrico** al crescere dell'età per entrambi i sessi. La prevalenza d'uso nelle donne dei farmaci per l'apparato muscolo-scheletrico si mantiene costantemente superiore a quella negli uomini, e nella fascia di età con più di 74 anni arriva al 40,6%. Parallelamente, anche la spesa pro capite sostenuta dal SSN aumenta con l'età dei pazienti, fino a raggiungere il livello massimo di 27,1 euro pro capite nelle donne con più di 74 anni, con una netta differenza rispetto alla spesa pro capite degli uomini nella medesima fascia di età (13,4 euro), verosimilmente attribuibile alla maggiore frequenza dell'uso di bifosfonati nelle donne per il trattamento dell'osteoporosi.

La categoria terapeutica degli **antimicrobici** registra una prevalenza d'uso fortemente legata all'età; per questi farmaci infatti si riscontra un maggior consumo nelle fasce di età estreme, con un livello più elevato nei primi quattro anni di vita (44,7% della popolazione in questa fascia di età) e dopo i 64 anni (45,6% della popolazione in questa fascia di età). Si conferma un più frequente utilizzo di antimicrobici nelle donne di fascia d'età intermedia.

Anche per quanto riguarda i farmaci del **sistema respiratorio** l'utilizzo è prevalente nelle fasce d'età estreme; infatti, le più alte prevalenze si riscontrano nei bambini al di sotto dei 5 anni (30,6%) e negli individui con età maggiore di 74 anni (20,1%), in questi ultimi imputabile al trattamento della broncopneumopatia cronica ostruttiva. Non vi sono differenze rilevanti tra i due sessi, anche se la prevalenza risulta lievemente superiore nelle donne, ad eccezione delle fasce d'età estreme. Parallelamente, anche la spesa pro capite sostenuta dal SSN varia con l'età dei

pazienti, fino a raggiungere i livelli massimi di 67,3 euro e 33,7 euro pro capite nella fascia d'età con più di 74 anni, rispettivamente negli uomini e nelle donne.

Per quanto concerne la categoria terapeutica dei farmaci per l'**apparato cardiovascolare** si conferma il costante incremento dell'uso dei farmaci cardiovascolari al crescere dell'età per entrambi i sessi, con una prevalenza pari al 75% oltre i 74 anni d'età. Parallelamente, anche la spesa pro capite sostenuta dal SSN aumenta con l'età dei pazienti, fino a raggiungere il livello massimo di circa 168,5 euro pro capite nella fascia di età con più di 74 anni, con un maggior valore negli uomini rispetto alle donne.

L'uso dei farmaci per l'**apparato gastrointestinale e metabolismo** aumenta al crescere dell'età per entrambi i sessi, sino a registrare un rallentamento della crescita, più marcato nel genere femminile, dopo i 74 anni. Parallelamente, anche la spesa pro capite sostenuta dal SSN aumenta con l'età dei pazienti, fino a raggiungere il livello massimo di 103,0 euro pro capite nella fascia di età con più di 74 anni. Non si evidenziano particolari differenze tra i sessi fino ai 64 anni, oltre i quali la spesa pro capite delle donne risulta lievemente più elevata di quella degli uomini.





## ANALISI REGIONALE DEL CONSUMO E DELLA SPESA DI FARMACI

- *8.477 milioni di euro la spesa farmaceutica pubblica regionale erogata in regime di assistenza convenzionata, a fronte di 596 milioni di ricette emesse e 1,1 miliardi di confezioni di farmaci dispensati.*
- *Per i farmaci in regime di assistenza convenzionata di Classe A-SSN, il Lazio è la Regione con la quantità massima di consumi 1.248,9 DDD/1000 ab. die), seguita dalla Puglia (1.235,7 DDD/1000 ab. die) e dalla Sardegna (1.219,1 DDD/1000 ab. die). La spesa lorda pro capite maggiore in Campania (222,5 euro pro capite), seguita da Puglia (214,8 euro pro capite) e Calabria (208,9 euro pro capite).*
- *La Provincia autonoma di Bolzano è quella con la spesa meno elevata pari a 129,3 euro pro capite e 908,4 DDD/1000 ab. die.*
- *Spesa convenzionata: le Regioni del Nord registrano livelli inferiori alla media nazionale, Sud e Isole mostrano valori di spesa superiori.*
- *Si confermano significative differenze regionali di consumo e spesa per categoria terapeutica.*

### **Consumi e spesa di farmaci di classe A-SSN in regime di assistenza convenzionata**

Per quanto concerne il **consumo** di farmaci in regime di assistenza convenzionata, la Regione che evidenzia i livelli più elevati è il Lazio (1.248,9 DDD/1000 ab. die), seguito dalla Puglia (1.235,7 DDD/1000 ab. die) e dalla Sardegna (1.219,1 DDD/1000 ab. die). Con il valore di consumi più basso si conferma la Provincia autonoma di Bolzano (908,4 DDD ogni 1000 ab die) seguita dalla Liguria (941,7 DDD/1000 ab. die), dalla Valle D'Aosta (1.016,3 DDD/1000 ab. die) e dal Piemonte (1.033,0 DDD/1000 ab. die).

In termini di **spesa lorda pro capite** per i farmaci di classe A-SSN, la Regione con il valore più elevato è la Campania (222,5 euro pro capite), seguita da Puglia (214,8 euro pro capite) e Calabria (208,9 euro pro capite), mentre il valore più basso si registra nella Provincia autonoma di Bolzano (129,3 euro), in Emilia Romagna (136,6 euro) e Toscana (143,0 euro).

La spesa convenzionata nel 2015 ha fatto registrare a livello nazionale una riduzione del -1,1%, essenzialmente determinata da una riduzione dei prezzi del -1,8% (in prevalenza collegato alle scadenze brevettuali in corso d'anno) e da un lieve spostamento dei consumi verso prodotti a minor prezzo (effetto mix -1,0%). L'effetto prezzi e l'effetto mix sono stati in parte controbilanciati da un incremento dei consumi che è stato, a livello nazionale, pari al +1,7%. Rispetto a questi riferimenti medi nazionali, la variabilità regionale risulta molto ampia: la variazione dei consumi rispetto all'anno precedente oscilla tra il +4,9% della Provincia autonoma di Bolzano e il -0,7% della Calabria; l'effetto mix varia tra il +1,1% dell'Umbria e il -3,3% della Sicilia.

### **Composizione della spesa farmaceutica pubblica e privata**

La spesa erogata dalle Regioni in regime di assistenza convenzionata incide per il 38% della spesa totale a livello nazionale; rispetto a questa percentuale l'Italia appare divisa in due: quasi tutte le Regioni del nord con incidenze inferiori alla media nazionale, tranne la Lombardia e il Friuli Venezia Giulia, e le Regioni del centro e del sud - compreso le Isole - con valori superiori, tranne le Marche che sono in linea con la media nazionale. Relativamente alla spesa privata sostenuta direttamente dal cittadino, emerge la situazione opposta, per cui le Regioni del Nord mostrano un'incidenza della spesa maggiore rispetto alla media nazionale e le Regioni del Sud incidenze minori. La spesa sostenuta per l'acquisto di medicinali da parte delle strutture sanitarie pubbliche incide per il 39% della spesa totale a livello nazionale, con il valore massimo del 45% nella Regione Toscana e il valore minimo del 33% nella Valle d'Aosta; tali differenze sono spiegabili anche dal differente impiego delle distribuzioni alternative dei medicinali, quali la distribuzione diretta e per conto.

### **Relazione tra consumo e spesa**

Ad un'analisi della relazione tra spesa e consumi erogati in regime di assistenza convenzionata, il Molise e la Basilicata sono le Regioni che consumano mediamente di meno rispetto alla media nazionale, spendendo mediamente di più; al contrario l'Umbria è l'unica Regione nella quale si registra un consumo medio superiore a quello medio nazionale, spendendo mediamente meno. L'analisi della relazione tra spesa e consumi, nello specifico dei medicinali acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, mostra a un estremo la Campania, le cui strutture sanitarie pubbliche hanno acquistato dosi di medicinali in quantità inferiori rispetto alla media nazionale, con una spesa pro capite mediamente più elevata, e all'estremo opposto il Veneto, le cui strutture sanitarie

pubbliche hanno acquistato dosi di medicinali in quantità mediamente superiori rispetto alla media nazionale, a una spesa mediamente più bassa.

Combinando i dati della spesa convenzionata a carico del SSN con la spesa a fronte dell'acquisto di farmaci da parte delle strutture sanitarie pubbliche, nello specifico dei medicinali di fascia A erogati in distribuzione diretta e per conto, così come lo scorso anno, la Provincia Autonoma di Bolzano presenta la spesa pubblica territoriale più bassa (195,7 euro pro capite) e anche quella con la più bassa spesa territoriale totale (307,5 euro pro capite, comprensiva della spesa privata). Invece, la Campania è la Regione con la più alta spesa pubblica territoriale (332,3 euro pro capite), ed è anche quella con la più alta spesa territoriale totale (452,8 euro pro capite, comprensiva della spesa privata).

Analogamente agli anni precedenti, sono emerse differenze regionali nel ricorso alle specifiche categorie terapeutiche; tali differenze non sono sempre spiegabili alla luce delle evidenze epidemiologiche.

L'analisi della variabilità di per sé non indica una presenza di inappropriatelyzza, ma diverse potrebbero essere le ragioni alla base delle differenze. Per tale motivo non è sufficiente limitarsi all'analisi della variabilità, ma è utile valutare l'appropriatezza d'uso tramite indicatori specifici, come viene effettuato all'interno del Rapporto OsMed.

I consumi dei farmaci antibiotici hanno continuato a mostrare un'ampia variabilità regionale e, in particolare, sono caratterizzati da un gradiente Nord-Sud. La Campania è la Regione che ha riportato il maggior consumo di antibiotici (32,5 DDD/1000 ab. die), seguita dalla Puglia (29,8 DDD/1000 ab. die), dalla Calabria (28,0 DDD/1000 ab. die) e dall'Abruzzo (26,0 DDD/1000 ab. die). La Provincia autonoma di Bolzano ha invece registrato il consumo più basso (14,4 DDD/1000 ab. die), seguita dalla Liguria (16,0 DDD/1000 ab. die), dal Friuli Venezia Giulia (17,4 DDD/1000 ab. die) e dal Veneto (17,9 DDD/1000 ab. die).

Elevata variabilità è stata registrata anche nel consumo dei farmaci per l'ipertensione e lo scompenso: la Provincia Autonoma di Bolzano con 300,9 DDD/1000 ab. die, la Liguria con 323,9 DDD/1000 ab. die e la Valle d'Aosta con 328,7 DDD/1000 ab. die hanno registrato i consumi minori; l'Umbria, seguita da Emilia Romagna e Campania, si conferma la Regione con i consumi più elevati.

Una marcata variabilità si riscontra anche nei consumi dei farmaci ipolipemizzanti, che oscillano tra il valore massimo di 100,6 DDD/1000 ab. die della Regione Sardegna e il valore minimo di 58,5 DDD/1000 ab. die registrato nella Regione Valle d'Aosta, rispetto ad una media nazionale pari a

81,6 DDD/1000 ab. die. L'analisi dei farmaci antidepressivi ha confermato il più elevato utilizzo di questi farmaci nella Regione Toscana (59,6 DDD/1000 ab die) seguita dalla Provincia Autonoma di Bolzano (54,3 DDD/1000 ab. die); mentre i livelli di consumo meno elevati sono stati registrati nelle Regioni Basilicata e Campania (rispettivamente 30,8 e 31,0 DDD/1000 ab. die).

Notevoli differenze si riscontrano anche nelle altre categorie analizzate nel Rapporto (antiasmatici, antidiabetici e antiaggreganti, antiinfiammatori, ecc).



## APPROPRIATEZZA D'USO DEI FARMACI

- *Si conferma il trend di inappropriatezza nel trattamento con i farmaci antidiabetici, mentre peggiora l'appropriatezza d'uso degli inibitori di pompa protonica.*
- *L'impiego inappropriato di antibiotici supera il 30% in tutte le condizioni cliniche studiate, anche se in costante calo rispetto agli anni precedenti.*

Una prescrizione farmacologica può essere considerata appropriata se effettuata all'interno delle indicazioni cliniche per le quali il farmaco si è dimostrato efficace e all'interno delle sue indicazioni d'uso (dose e durata del trattamento). Il monitoraggio del consumo di medicinali non può prescindere dall'analisi dei profili di appropriatezza d'uso attraverso l'individuazione di indicatori idonei a sintetizzare sia le scelte prescrittive del medico sia le modalità di utilizzazione del farmaco da parte del paziente. L'appropriatezza è il risultato di un processo decisionale che tende a massimizzare il guadagno in termini di benefici sanitari considerando le risorse disponibili (*Bueton et al 1997*). In un contesto caratterizzato da risorse scarse, l'analisi dell'appropriatezza d'uso è uno strumento essenziale per allocare le risorse in maniera efficiente. Il monitoraggio dell'appropriatezza d'uso dei farmaci si arricchisce quest'anno dell'analisi dei profili d'utilizzazione dei farmaci per il trattamento della fibrillazione atriale e della trombosi venosa profonda. Inoltre, da quest'anno viene riportata, per la prima volta, per ciascun indicatore, anche una valutazione del valore regionale, al fine di evidenziare la distanza in termini di appropriatezza delle cure erogate in ogni singola Regione rispetto ad un valore di riferimento, sebbene le eventuali interpretazioni debbano tener conto delle problematiche epidemiologiche e assistenziali tipiche dei diversi contesti assistenziali.

### **Farmaci per la prevenzione del rischio cardiovascolare**

Si stima che circa l'80% degli eventi cardiovascolari che insorgono prima dei 75 anni sia prevenibile. La sola correzione dello stile di vita consentirebbe una riduzione della mortalità di

oltre il 50%. L'introduzione di una adeguata terapia farmacologica permetterebbe una riduzione della mortalità per disturbi cardiovascolari del 40%.

L'ipertensione arteriosa è il principale fattore di rischio modificabile per malattie coronariche, ictus cerebrale, scompenso cardiaco e insufficienza renale.

Il controllo della pressione arteriosa, che secondo le stime dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) interessa circa 16 milioni di cittadini italiani, rappresenta uno dei più importanti obiettivi della prevenzione del rischio cardiovascolare che si raggiunge con un adeguato e continuativo trattamento antiipertensivo.

Considerata l'elevata prevalenza dell'ipertensione arteriosa nella popolazione generale, l'eterogeneità dei pazienti ipertesi, a parità di valori pressori, e la disponibilità di molteplici strategie terapeutiche antiipertensive, l'AIFA, in collaborazione con la Società Italiana dell'Ipertensione Arteriosa (SIIA), ha sviluppato e reso pubblico nel settembre 2015 un algoritmo decisionale volto al miglioramento dell'appropriatezza e della razionalizzazione d'uso dei farmaci antiipertensivi.

L'analisi dei dati provenienti dalla Medicina Generale mostra che in Italia il 28,0% della popolazione assistibile risulta affetto da ipertensione, dato in linea con quanto presente in letteratura per i paesi occidentali (30-40% della popolazione generale). La prevalenza risulta superiore nelle regioni del Sud e Isole (29,5%) rispetto al Nord (27,2%) e Centro (27,0%). Inoltre, tale prevalenza è maggiore tra le donne (28,4%) rispetto agli uomini (27,5%) e cresce all'aumentare dell'età, raggiungendo il 66,8% tra gli ultra 75enni.

L'analisi dei dati ASL mostra che in meno del 60% dei pazienti (58,1%) il trattamento antiipertensivo viene assunto con continuità, leggermente in aumento rispetto all'anno precedente (+1,8% nel 2015 rispetto al 2014), dato che conferma lo spostamento di questo indicatore nella direzione dell'appropriatezza. L'analisi geografica evidenzia un livello di aderenza leggermente superiore al Nord ed al Sud: la percentuale di soggetti aderenti è risultata al Nord del 58,1%, al Centro del 54,4%, al Sud del 59,4%. L'aderenza risulta superiore nei soggetti di genere maschile (59,9% rispetto al 56,6% del genere femminile) e nelle classi di età più avanzate.

### **Farmaci per la depressione**

Dai dati epidemiologici provenienti dalla Medicina Generale emerge che la depressione maggiore risulta colpire il 12,6% della popolazione assistibile.

La depressione è risultata maggiormente presente nelle donne rispetto agli uomini (16,9% vs. 8,0%) crescendo progressivamente all'aumentare dell'età, fino a raggiungere la quota del 22,0% tra gli ultra 75enni. Distinguendo i soggetti con diagnosi di depressione in cura con una terapia farmacologica (29,0%) da quelli che non ricevono trattamenti farmacologici (71,0%), si nota come la quota maggiore di pazienti non trattati farmacologicamente siano presenti al Sud, nella popolazione maschile e tra i pazienti più giovani, di cui solo il 33,1% assume farmaci antidepressivi; si nota che le quote maggiori di pazienti non trattati farmacologicamente sono localizzate al Sud, nella popolazione maschile e tra i pazienti più giovani.

Gli SSRI (Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina) sono i farmaci maggiormente prescritti (21,0% dei soggetti con diagnosi di depressione), seguiti dagli SNRI (inibitori della ricaptazione della serotonina e della norepinefrina) con il 5,2%; gli antidepressivi triciclici sono impiegati in una quota minima (2,3%).

I dati provenienti dai Database amministrativi delle ASL mostrano che nel 2015 la percentuale di pazienti aderenti risulta del 39,6%, percentuale di poco superiore rispetto all'anno precedente (+0,7% nel 2015 rispetto al 2014). Il livello di aderenza è risultato inferiore al Centro (37,4%) rispetto al Nord 41,0% ed al Sud 38,0% e tra i soggetti di genere maschile (38,8% rispetto al 40,0% dei soggetti di genere femminile). L'aderenza migliora all'aumentare dell'età (34,2% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 38,5% tra 46 e 65 anni, 42,0% tra 66 e 75 anni; 43,3% nella fascia di età superiore a 75 anni) ed è superiore nei pazienti già in trattamento rispetto ai nuovi trattati (50,6% vs 17,2%).

### **Farmaci per i disturbi ostruttivi delle vie respiratorie**

La prevalenza di asma nella popolazione assistibile è risultata pari al 7,2%, mentre quella di BPCO si è attestata al 3,1%. Tali tassi di prevalenza sono risultati maggiori al Sud e nelle Isole rispetto al Centro e al Nord, sia per l'asma (8,9%), sia per la BPCO (3,8%). Mentre l'asma è stato diagnosticato maggiormente nelle donne (7,8% donne vs. 6,5% uomini), la BPCO ha fatto registrare tassi di prevalenza maggiori negli uomini (3,7% uomini vs. 2,5% donne). Inoltre, mentre l'asma ha presentato una prevalenza abbastanza uniforme tra le diverse fasce d'età (con un tasso più elevato tra i soggetti con meno di 45 anni), la prevalenza di BPCO è aumentata al crescere dell'età, raggiungendo la quota del 10,8% tra gli ultra 75enni.

I farmaci maggiormente impiegati in monoterapia per entrambi i disturbi respiratori sono stati i corticosteroidi inalatori, usati dal 28,3% della popolazione affetta da asma e dal 35,2% di quella

affetta da BPCO, seguiti da “altri farmaci respiratori” che comprendono prevalentemente SABA, impiegati dal 14,0% dei soggetti con asma e dal 22,6% di quelli con BPCO. La terapia combinata ha riguardato il 13,0% della popolazione con asma e il 23,8% di quella con BPCO. Dai dati delle ASL, emergono anche nel 2015 bassi livelli di aderenza al trattamento pari al 13,8%, percentuale quasi invariata rispetto l’anno precedente (-0,2% nel 2015 rispetto al 2014). L’aderenza è risultata superiore al Nord (15,4%) rispetto al Centro (13,6%) ed al Sud (12,0%), nei pazienti di genere maschile (17,9% rispetto al 10,5% del genere femminile), nei pazienti già in trattamento (32,6% rispetto al 2,5% dei pazienti nuovi al trattamento) e nei pazienti con esacerbazioni (18,0% rispetto al 10,2% dei pazienti senza esacerbazioni); inoltre migliora all’aumentare dell’età (4,2% nell’età inferiore o uguale a 45 anni, 7,9% tra 46 e 65 anni, 17,1% tra 66 e 75 anni, 24,7% nell’età superiore a 75 anni).

### **Farmaci antibiotici ad ampio spettro**

Le condizioni cliniche per le quali si osserva un impiego di antibiotici più frequentemente inappropriato, nella popolazione adulta, sono le infezioni acute delle vie respiratorie (IAR) e le infezioni acute non complicate delle basse vie urinarie (IVU). La metà della popolazione è colpita annualmente da almeno un episodio di IAR; di conseguenza le IAR rappresentano circa il 75% degli interventi medici nella stagione invernale. Inoltre, esse sono una delle principali cause di morbidità e di mortalità nel mondo. Polmoniti e bronchiti rappresentano, infatti, rispettivamente, il 20% ed il 13% delle cause di morte dei soggetti sopra i 55 anni a “rischio elevato”.

È stato stimato che oltre l’80% delle IAR abbiano un’eziologia virale, pertanto, gli antibiotici non sono solitamente indicati per il loro trattamento.

Le prevalenze di patologie infettive delle alte vie respiratorie tra la popolazione assistibile dei MMG è risultata pari al 2,5% per l’influenza e per la faringite/tonsillite, dell’1,6% per la laringotracheite, dell’1,2% per la bronchite acuta senza diagnosi di asma o BPCO (Bronco Pneumopatia Cronica Ostruttiva) e dello 0,7% per i raffreddori comuni.

Per quanto riguarda il versante urologico, la prevalenza di cistite non complicata è risultata pari al 3,7% della popolazione femminile di età inferiore ai 65 anni e con una prevalenza di malattia maggiore al Sud (4,7%), rispetto al Centro (3,7%) e al Nord (2,9%) Italia.

L’impiego inappropriato di antibiotici supera il 30% in tutte le condizioni cliniche studiate, dato che appare in costante calo rispetto agli anni precedenti. In particolare, nel 2015 il 37,1% dei soggetti con diagnosi di affezioni virali delle prime vie respiratorie (influenza, raffreddore, laringotracheite



acuta) ha ricevuto una prescrizione di antibiotico. L'uso inappropriato di fluorochinoloni, cefalosporine e macrolidi, per il trattamento della faringite o tonsillite acuta, è avvenuto nel 31,4% dei soggetti con queste diagnosi.

Da un confronto con i dati del precedente rapporto OsMed è possibile osservare come tutti i tassi d'inappropriatezza d'uso degli antibiotici siano in calo, in particolare l'impiego improprio di antibiotici per le affezioni virali delle vie respiratorie è calato dal 41,0% del 2014 al 37,1% del 2015. Tutti gli usi inappropriati degli antibiotici per le infezioni delle vie respiratorie sono stati registrati in maggioranza al Sud e nelle Isole, nella popolazione femminile e negli individui di età avanzata. Infine, la quota d'impiego inappropriato di fluorochinoloni in terapia di prima linea per la cistite non complicata, è stata pari al 41,0% delle donne con età inferiore ai 65 anni, con lievi differenze geografiche (Centro 42,2%, Sud 41,3% e Nord 40,2%), con una diminuzione della quota di inappropriatezza dal 42,3% del 2014 al 41,0% del 2015.

### **Farmaci antidiabetici**

La percentuale di pazienti aderenti al trattamento con farmaci antidiabetici è risultata del 63,6%, in leggero calo rispetto all'anno precedente (-0,7% nel 2015 rispetto al 2014). La percentuale di pazienti aderenti è risultata superiore al Nord (66,2%) rispetto al Centro (59,4%) ed al Sud (61,8%), nel genere maschile rispetto a quello femminile (65,1% e 62,0% rispettivamente). L'aderenza è risultata superiore nei pazienti già in trattamento (69,2% rispetto al 29,0% dei pazienti nuovi al trattamento) e nei pazienti senza pregresso evento CV rispetto ai pazienti con pregresso evento CV (63,8% e 60,7% rispettivamente). L'aderenza migliora all'aumentare dell'età (45,7% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 65,8% nella fascia tra 46 e 65 anni, del 67,5% nella fascia tra 66 e 75 anni e del 59,5% nella fascia superiore a 75 anni). La percentuale di pazienti in trattamento con DPP-IV inibitori senza i criteri previsti dalle precisazioni sulle limitazioni generali alla rimborsabilità degli inibitori della dipeptidil-peptidasi IV (DPP-IV) è risultata del 24,1%, in aumento rispetto all'anno precedente (+10,9% nel 2015 rispetto al 2014). Dall'altro lato, la percentuale di pazienti con i criteri previsti dalle precisazioni sulle limitazioni generali alla rimborsabilità degli inibitori DPP-IV non in trattamento con tali farmaci è risultata del 64,4%, in aumento rispetto all'anno precedente (+3,2% nel 2015 rispetto al 2014).

### **Farmaci per l'anemia**

La percentuale di pazienti avviati ad un nuovo ciclo di terapia in trattamento epoetina alfa biosimilare è risultata del 68,2%, in aumento rispetto all'anno precedente (+24,8% nel 2015 rispetto al 2014). Si evidenzia una certa variabilità tra le aree geografiche (Nord 74,9%; Centro 68,0%; Sud 60,3%). La percentuale è leggermente più elevata nel genere maschile (68,6% rispetto al 67,8% del genere femminile) e varia in relazione all'età (62,1% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 65,7% tra 46 e 65 anni, 69,8% tra 66 e 75 anni; 68,8% nella fascia di età superiore a 75 anni). Nei pazienti in cui il ciclo di terapia in analisi rappresentava il primo, la percentuale di pazienti in trattamento epoetina alfa biosimilare è risultata del 70,2%, mentre nei pazienti in cui il ciclo di terapia in analisi non rappresentava il primo, la percentuale di pazienti in trattamento con epoetina alfa biosimilare è risultata del 49,5%.

### **Farmaci per il trattamento dell'ulcera e dell'esofagite**

Il sovra-utilizzo di farmaci per i disturbi correlati all'acidità, in particolare degli Inibitori di Pompa Protonica (IPP), è un fenomeno ormai conclamato sia in Italia, sia nel resto del mondo. I fattori alla base di tale fenomeno sono diversi e comprendono: l'aumento delle patologie acido-correlate, il buon profilo di efficacia di questi farmaci, soprattutto per cicli brevi di terapia, l'ampia disponibilità di prodotti a costi contenuti nonché la convinzione diffusa che i loro effetti collaterali siano trascurabili. Tuttavia, diversi studi hanno evidenziato effetti avversi anche gravi, in particolare quando questi farmaci sono impiegati per periodi prolungati o quando, soprattutto nella popolazione anziana con comorbidità, interagiscono con altre terapie farmacologiche assunte dal paziente.

La prevalenza dei soggetti con Malattia da Reflusso Gastro Esofageo (MRGE), principale condizione clinica acido-correlata, è risultata pari al 16,7% degli assistiti dei MMG. L'analisi per area geografica evidenzia una maggiore prevalenza di questa patologia nel Sud e nelle Isole (20,9%) rispetto al Centro (14,7%) e al Nord (14,1%) Italia. Inoltre, la MRGE è risultata maggiormente diffusa nelle donne rispetto agli uomini (18,6% vs. 14,6%) con un trend crescente all'aumentare dell'età ed un picco nella fascia di età 65-74 anni (24,9%). Dalla distinzione tra i soggetti con diagnosi di MRGE in trattamento farmacologico (45,7%) e coloro non in trattamento (54,3%), si evidenzia come i pazienti senza trattamento farmacologico siano per lo più uomini con età inferiore ai 65 anni. Non si riscontrano, invece, differenze a livello di distribuzione geografica.

L'analisi della prevalenza d'uso dei farmaci antiacidi/antisecretori/gastroprotettori tra i soggetti affetti da MRGE ha mostrato come il 41,8% di questi pazienti sia in trattamento con IPP ed il 9,2% assuma "altri farmaci", quali il sucralfato e il misoprostolo. Gli antiacidi, invece, sono stati impiegati nel 5,8% dei pazienti con MRGE, mentre gli H2 antagonisti solo nell'1,7%.

Dai dati delle ASL emerge una percentuale di pazienti in trattamento con inibitori di pompa protonica senza i criteri di rimborsabilità previsti dalla Nota AIFA 1 o dalla Nota AIFA 48 del 50,4%, in aumento rispetto all'anno precedente (+4,3% nel 2015 rispetto al 2014). La percentuale è risultata superiore al Nord (52,0%) rispetto al Centro (44,8%) e al Sud (49,3%), nelle classi di età più giovani (73,1% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 61,1% tra 46 e 65 anni, 39,3% tra 66 e 75 anni, 33,5% nella fascia di età superiore a 75 anni), nei pazienti nuovi al trattamento (72,6% rispetto al 38,0% dei pazienti già in trattamento) e nei pazienti senza pregresso ricovero (51,7% rispetto al 42,9% dei pazienti con pregresso ricovero). Non si osservano differenze tra il genere maschile e quello femminile (50,9% vs 50,0%).

### **Farmaci per il trattamento dell'artrite reumatoide e della psoriasi**

Il numero di assistibili di età uguale o maggiore di 18 anni affetti da artrite reumatoide avviati al trattamento con farmaci biologici nell'anno di riferimento 2015 è risultato pari a 1.424.

La percentuale di pazienti affetti da artrite reumatoide avviati al trattamento con farmaci biologici senza pregresso utilizzo di Disease Modifying Antirheumatic Drugs (DMARDs) classici per almeno 3 mesi è risultata del 66,9%, in aumento rispetto a l'anno precedente (+4,0% nel 2015 rispetto al 2014). Si evidenzia una certa variabilità tra le aree geografiche (Nord 59,0%; Centro 70,4%; Sud 76,9%) ed una percentuale superiore nel genere maschile rispetto a quello femminile (69,4% e 66,1% rispettivamente). Il risultato varia leggermente in relazione all'età (65,2% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 67,3% tra 46 e 65 anni, 66,4% tra 66 e 75 anni; 69,1% nella fascia di età superiore a 75 anni). La percentuale di pazienti affetti da artrite reumatoide in trattamento con farmaci biologici senza l'utilizzo di metotrexato in combinazione è risultata del 55,9%, percentuale leggermente in calo rispetto l'anno precedente (-0,4% nel 2015 rispetto al 2014).

Il numero di assistibili di età uguale o maggiore ai 18 anni affetti da psoriasi avviati al trattamento con farmaci sistemici tradizionali nell'anno di riferimento 2015 è risultato pari a 831.

La percentuale di pazienti avviati al trattamento con farmaci sistemici tradizionali senza pregresso utilizzo di farmaci topici è risultata del 37,3%, in aumento rispetto all'anno precedente (+15,7% nel 2015 rispetto al 2014). Si evidenzia una certa variabilità tra le aree geografiche (Nord 34,4%;

Centro 39,8%; Sud 41,1%) ed una percentuale superiore nel genere femminile rispetto a quello maschile (41,1% rispetto al 34,9% del genere maschile). Il risultato varia in relazione all'età (44,4% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 39,1% tra 46 e 65 anni, 26,2% tra 66 e 75 anni; 34,1% nella fascia di età superiore a 75 anni). La percentuale di pazienti affetti da psoriasi avviati al trattamento con farmaci biologici senza pregresso utilizzo di metotrexato o ciclosporina per almeno 3 mesi è risultata del 77,3%, in aumento rispetto l'anno precedente (+11,5% nel 2015 rispetto al 2014).

### **Farmaci per la fibrillazione atriale**

La sezione del Rapporto dedicata all'appropriatezza si arricchisce da quest'anno dell'analisi dei dati provenienti dalle ASL relativi ai farmaci per la fibrillazione atriale e del trattamento nell'ambito della trombosi venosa profonda. Il numero di assistibili di età uguale o maggiore di 18 anni affetti da fibrillazione atriale in trattamento con anticoagulanti orali nell'anno di riferimento 2015 è risultato pari a 6.767 (Tabella 4.13.1). La prevalenza del trattamento con anticoagulanti orali è risultata pari al 2,3% rispetto alla popolazione totale degli assistibili. In relazione all'età, la prevalenza è risultata pari allo 0,1% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 0,8% nella fascia di età 46-65 anni, 4,5% nella fascia di età 66-75 anni e del 11,9% nella fascia di età superiore a 75 anni).

La percentuale di pazienti affetti da fibrillazione atriale in trattamento con i Nuovi Anticoagulanti Orali (NAO) con un adeguato controllo dell'INR in corso di terapia con anticoagulanti orali classici e senza un'alterazione del rischio trombotico e emorragico è risultata del 6,1%, in calo rispetto all'anno precedente (-6,5% nel 2015 rispetto al 2014). Si evidenzia una percentuale superiore nel genere femminile rispetto a quello maschile (6,8% rispetto al 5,4% del genere maschile). Il risultato varia in relazione all'età (12,5% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 14,9% tra 46 e 65 anni, 7,2% tra 66 e 75 anni e 4,2% nella fascia di età superiore a 75 anni). Il valore registrato va interpretato, anche tenendo in considerazione quella quota di pazienti che sono in trattamento con NAO a causa di difficoltà oggettive degli stessi ad eseguire controlli dell'INR. Questa opzione è di fatto prevista dal PT *web-based* predisposto da AIFA.

La percentuale di pazienti affetti da fibrillazione atriale senza un adeguato controllo dell'INR in corso di terapia con anticoagulanti orali classici o con un'alterazione del rischio trombotico o emorragico non in trattamento con NAO è risultata del 59,0%, in calo rispetto all'anno precedente (-18,4% nel 2015 rispetto al 2014). Si evidenzia una percentuale superiore nel genere femminile

rispetto quello maschile (59,7% rispetto al 58,4% del genere maschile). Il risultato varia in relazione all'età (70,2% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 64,0% tra 46 e 65 anni, 54,1% tra 66 e 75 anni; 59,9% nella fascia di età superiore a 75 anni).

### **Trombosi venosa profonda (eparine a basso peso molecolare)**

La percentuale di pazienti in trattamento con eparine a basso peso molecolare o fondaparinux con una durata della terapia superiore a 45 giorni è risultata del 33,7%, in calo rispetto all'anno precedente (-3,7% nel 2015 rispetto al 2014), quindi con un trend verso l'appropriatezza. Si evidenzia una certa variabilità tra le aree geografiche (Nord 35,6%; Centro 26,8%; Sud 34,7%). Non si evidenziano differenze rilevanti in relazione al genere. Il risultato varia in relazione all'età (24,8% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 29,4% tra 46 e 65 anni, 36,1% tra 66 e 75 anni; 41,9% nella fascia di età superiore a 75 anni). La percentuale è risultata superiore nei pazienti con precedenti cicli di terapia (51,3% rispetto al 30,7% dei pazienti senza precedenti cicli di terapia). Nell'analisi per sottogruppi, inclusi i soli pazienti sottoposti ad intervento ortopedico maggiore, la percentuale di pazienti in trattamento con eparine a basso peso molecolare o fondaparinux con una durata della terapia superiore a 35 giorni è risultata del 48,7%. Nei pazienti con trombosi venosa profonda, la percentuale di pazienti in trattamento con eparine a basso peso molecolare o fondaparinux con una durata della terapia superiore a 10 giorni è risultata dell'84,4%. Nei pazienti in trattamento con fondaparinux la percentuale di pazienti con durata della terapia superiore a 7 giorni è risultata del 68,4%.



## CONSUMO E SPESA DI MEDICINALI A BREVETTO SCADUTO E BIOSIMILARI NEL 2015

- *Il 69,8% delle dosi consumate ogni giorno è costituita da medicinali a brevetto scaduto, che rappresentano anche il 21,4% della spesa pubblica.*
- *Nell'ambito dell'assistenza convenzionata l'Emilia Romagna è la Regione con la maggiore incidenza della spesa per farmaci a brevetto scaduto sulla spesa farmaceutica convenzionata netta regionale, seguita da Umbria e Toscana. L'Abruzzo, la Lombardia e la Sardegna sono quelle con il livello di spesa più basso.*
- *Per l'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche Emilia Romagna, Toscana e Provincia Autonoma di Trento sono le Regioni con la maggiore incidenza della spesa per i farmaci a brevetto scaduto, mentre Lombardia, Campania e Abruzzo hanno registrato i valori più bassi.*
- *Quattro inibitori di pompa tra i primi 20 principi attivi a brevetto scaduto a maggiore spesa convenzionata. Leuprolide, octreotide e gli elettroliti sono i farmaci a brevetto scaduto a maggior spesa tra quelli acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche.*
- *Italia al terzo posto in Europa in termini di spesa per farmaci che hanno goduto della copertura brevettuale, dopo Grecia e Irlanda.*
- *In aumento l'utilizzo dei biosimilari, soprattutto delle epoetine (+49,0% rispetto al 2014) e della somatropina (+21,5%), con effetti positivi sulla spesa.*

Nel 2015 il consumo di farmaci a brevetto scaduto ha rappresentato il 69,8% dei consumi a carico del SSN: il 75,5% dei consumi in regime di assistenza convenzionata e il 27,0% dei consumi dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche.

In termini di spesa, i farmaci a brevetto scaduto hanno costituito il 54,2% della spesa netta convenzionata, il 2,1% della spesa dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche e complessivamente il 21,4% della spesa pubblica. La spesa dei farmaci a brevetto scaduto è maggiormente concentrata nelle categoria dei farmaci cardiovascolari e dell'apparato

gastrointestinale e metabolismo, dove incide rispettivamente per il 56,0% e il 46,2% sulla spesa pubblica della categoria.

**Nell'ambito dell'assistenza convenzionata** si conferma il trend in crescita sia della spesa sia dei consumi dei farmaci a brevetto scaduto. Rimangono pressoché stabili i consumi e la spesa dei farmaci equivalenti.

Ben quattro principi attivi appartenenti alla categoria degli inibitori di pompa: pantoprazolo, lansoprazolo, omeprazolo ed esomeprazolo compaiono nella lista per spesa convenzionata dei primi venti principi attivi a brevetto scaduto, con una spesa rispettivamente di 180, 138, 117 e 98 milioni di euro.

Le Regioni con la più elevata incidenza del consumo di farmaci a brevetto scaduto sono state l'Umbria (79,2%), l'Emilia Romagna (78,7%) e la Provincia Autonoma di Trento (77,7%), mentre il Veneto (71,5%), la Provincia Autonoma di Bolzano (71,7%) sono quelle nelle quali è stato registrato il consumo più basso. L'Emilia Romagna è la Regione con la maggiore incidenza della spesa per farmaci a brevetto scaduto sulla spesa farmaceutica convenzionata netta regionale (59,8%), seguita dall'Umbria (59,0%) e dalla Toscana (57,5%); l'Abruzzo (51,0%), la Lombardia (51,6%) e la Sardegna (52,1%) sono invece quelle nelle quali è stato registrato il livello di spesa più basso.

Calabria, Basilicata e Campania hanno mostrato le più alte percentuali di spesa 2015 per i farmaci che hanno goduto della copertura brevettuale (circa l'80%), mentre la Provincia Autonoma di Trento e la Lombardia hanno evidenziato la più alta incidenza di spesa per i farmaci equivalenti (rispettivamente 44,3% e 39,9%).

Relativamente **all'acquisto dei farmaci da parte delle strutture sanitarie pubbliche**, seppur con incidenze inferiori rispetto a quanto riscontrato per l'assistenza convenzionata, si conferma il trend in crescita per i consumi dei farmaci a brevetto scaduto e degli equivalenti, mentre è stata osservata una riduzione dell'incidenza della spesa sia dei farmaci a brevetto scaduto sia dei farmaci equivalenti.

Leuprolide, octreotide e gli elettroliti sono i farmaci a brevetto scaduto a maggior spesa con 60, 48 e 40 milioni di euro, rispettivamente.

Emilia Romagna (3,5%), Toscana (3,0%) e la Provincia Autonoma di Trento (3,0%) sono le Regioni con la maggiore incidenza della spesa per i farmaci a brevetto scaduto, mentre Lombardia (1,0%) Campania (1,4%) e Abruzzo (1,7%) hanno registrato i valori più bassi.

Il maggior consumo di farmaci a brevetto scaduto è stato registrato in Emilia Romagna (40,9%), Toscana (35,5%) e in Provincia Automa di Bolzano (32,8%), mentre si riscontrano i consumi più bassi in Puglia (13,3%), Molise (15,4%) e Lombardia (15,9%).

La spesa inferiore per i farmaci equivalenti si è registrata in Calabria (6,7%), Basilicata (8,7%) e Lazio (10,0%), mentre Valle d'Aosta (43,2%), Sicilia (40,0%) e Veneto (36,2%) hanno registrato le maggiori incidenze della spesa dei farmaci equivalenti.

Nel confronto internazionale, l'Italia si colloca al terzo posto, dopo Grecia e Irlanda, in termini di spesa per i farmaci che hanno goduto della copertura brevettuale; invece, Inghilterra, Germania e Francia sono i Paesi con le più alte incidenze di spesa per i farmaci equivalenti.

I dati del 2015 hanno confermato l'incremento nell'impiego di tutti i farmaci **biosimilari**, soprattutto delle epoetine (+49,0% rispetto al 2014) e della somatropina (+21,5%), che ha consentito di ottenere dei risparmi nella spesa principalmente nell'ambito dei fattori della crescita, per i quali è stato registrato un decremento del -11,6% rispetto al 2014.

Nel 2015 ha avuto inizio la commercializzazione dei biosimilari dell'infliximab e della follitropina alfa a seguito della pubblicazione in G.U. della determina AIFA di rimborsabilità.





## ANTIBIOTICI, DATI DI CONSUMO E SPESA NEL 2015

- *Nel 2015 diminuisce del -2,7% il consumo di antibiotici, la spesa si riduce del -3,2%.*
- *I maggiori consumi in Campania, Puglia, Calabria e Abruzzo, mentre nella Provincia autonoma di Bolzano, in Liguria, in Friuli Venezia Giulia e nel Veneto si registrano i consumi più bassi.*
- *L'uso inappropriato degli antibiotici è in calo e si riscontra prevalentemente nella cistite acuta, nell'influenza, nel raffreddore e nella laringotracheite acuta.*
- *L'inappropriatezza è più elevata al Sud e nelle Isole.*
- *Penicilline, macrolidi e chinoloni le categorie maggiormente impiegate.*
- *Gli antibiotici a brevetto scaduto rappresentano il 90,1% delle dosi e il 66,9% della spesa totale per antibiotici.*

Nel 2015 sono state consumate 22,8 dosi giornaliere ogni mille abitanti di antibiotici, con una riduzione, rispetto al 2014, del -2,7%. I dati si riferiscono sia all'erogazione in regime di assistenza convenzionata sia all'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche. Anche la spesa per questa categoria di farmaci ha fatto segnare una riduzione, rispetto all'anno precedente, del -3,2%, per un valore procapite pari a 14,77 euro.

La diminuzione si è registrata in quasi tutte le Regioni. I consumi hanno continuato a mostrare un'ampia variabilità regionale e, in particolare, sono caratterizzati da un gradiente Nord-Sud. La Campania è la Regione che ha riportato il maggior consumo di antibiotici (32,5 DDD/1000 abitanti die), seguita dalla Puglia (29,8 DDD/1000 ab. die), dalla Calabria (28,0 DDD/1000 ab. die) e dall'Abruzzo (26,0 DDD/1000 ab. die). La Provincia autonoma di Bolzano ha invece registrato il consumo più basso (14,4 DDD/1000 ab. die), seguita dalla Liguria (16,0 DDD/1000 ab. die), dal Friuli Venezia Giulia (17,4 DDD/1000 ab. die) e dal Veneto (17,9 DDD/1000 ab. die).

Al primo posto per consumi le associazioni di penicilline (con 9,6 DDD/1000 ab. die) seguite da macrolidi e lincosamidi (4,1 DDD/1000 ab. die) e chinoloni (3,5 DDD/1000 ab. die). Tutte queste

categorie hanno presentato una riduzione dei consumi rispetto all'anno precedente. I maggiori incrementi dei consumi sono stati invece registrati per i monobattami (+29,8%) e gli antibiotici contro germi resistenti in esclusivo uso ospedaliero (+4,0%).

La spesa totale per antibiotici (sia a uso territoriale che ospedaliero) è stata pari a 898,1 milioni di euro e ha inciso per il 4,1% sulla spesa a carico del Servizio Sanitario Nazionale. Al primo posto per spesa si collocano le associazioni di penicilline (compresi gli inibitori della beta lattamasi) con 210,4 milioni di euro, seguite da chinoloni (150,5 milioni di euro), cefalosporine di III-IV generazione (124,5), macrolidi e lincosamidi (111,7 milioni di euro) e cefalosporine orali (97,9 milioni di euro).

I dati per età e sesso riferiti all'intera categoria degli antimicrobici (comprendente non solo gli antibiotici, sebbene quest'ultimi rappresentino la maggioranza dei consumi) mostrano la più alta prevalenza nelle fasce d'età 0-4 anni e >64 anni, con i valori più alti mediamente nelle donne rispetto agli uomini.

L'impiego inappropriato di antibiotici supera il 30% in tutte le condizioni cliniche studiate, dato che appare in costante calo rispetto agli anni precedenti. In particolare, nel 2015 il 37,1% dei soggetti con diagnosi di affezioni virali delle prime vie respiratorie (influenza, raffreddore, laringotracheite acuta) ha ricevuto una prescrizione di antibiotico.

L'uso inappropriato di fluorochinoloni, cefalosporine e macrolidi, per il trattamento della faringite o tonsillite acuta, è avvenuto nel 31,4% dei soggetti con queste diagnosi. È opportuno tenere in considerazione che per parte di questi soggetti, in particolare quelli trattati con macrolidi, non è possibile affermare con certezza che il trattamento ricevuto fosse inappropriato, in quanto nell'indicatore misurato non è stata valutata la linea di trattamento (prima o seconda scelta). L'impiego improprio di cefalosporine iniettive o fluorochinoloni per il trattamento di bronchite acuta in assenza di diagnosi di asma o BPCO è stato pari al 34,3%.

Da un confronto con i dati del precedente rapporto OsMed è possibile osservare come tutti i tassi d'inappropriatezza d'uso degli antibiotici siano in calo, in particolare l'impiego improprio di antibiotici per le affezioni virali delle vie respiratorie è calato dal 41,0% del 2014 al 37,1% del 2015. Tutti gli usi inappropriati degli antibiotici per le infezioni delle vie respiratorie sono stati registrati in maggioranza al Sud e nelle isole, nella popolazione femminile e negli individui di età avanzata.

Infine, la quota d'impiego inappropriato di fluorochinoloni in terapia di prima linea per la cistite non complicata, è stata pari al 41,0% delle donne con età inferiore ai 65 anni, con lievi differenze geografiche (Centro 42,2%, Sud 41,3% e Nord 40,2%), con una diminuzione della quota di inappropriatazza dal 42,3% del 2014 al 41,0% del 2015.



## IL CONSUMO E LA SPESA PER FARMACI ORFANI IN ITALIA

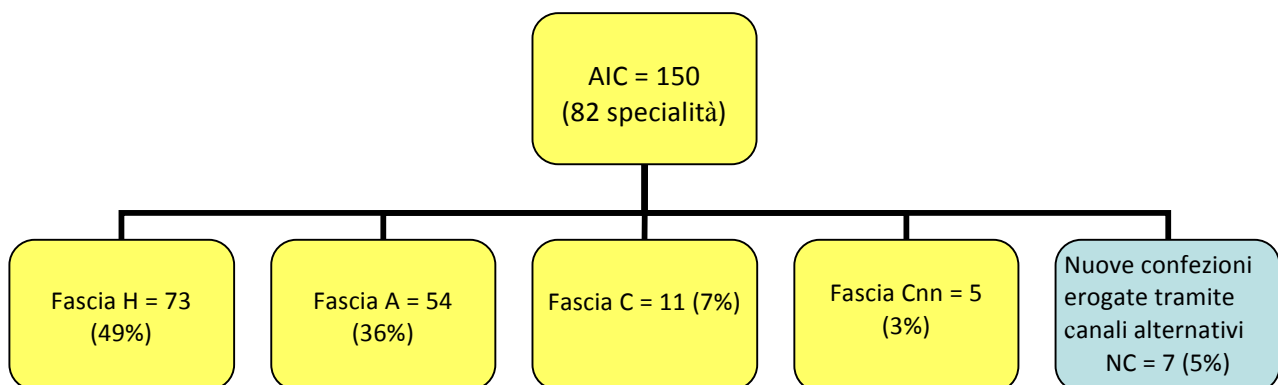
Il 2015 si è riconfermato un anno significativo per l’Agenzia Europea, quanto a farmaci ad uso umano autorizzati: 93, di cui ben 21 per il trattamento di malattie rare. Nell’ambito della ricerca e sviluppo dei farmaci orfani, le aree terapeutiche maggiormente esplorate riguardano in primis quella oncologica, la metabolica, che comprende le terapie enzimatiche sostitutive e a seguire l’area inerente il sistema nervoso centrale.

In particolare, su un totale di 87 farmaci orfani autorizzati dall’EMA (dato cumulato relativo al periodo 2002-2015), 66 di questi (incluso i 13 prodotti classificati con la fascia di rimborsabilità C-nn) risultano commercializzati in Italia al 31 dicembre 2015. Dei 21 medicinali rimanenti, 11 prodotti sono in attesa della attribuzione della fascia C-nn, mentre per 2 medicinali, le rispettive aziende farmaceutiche non hanno presentate le relative domande di negoziazione della rimborsabilità e del prezzo. Infine, 8 medicinali sono accessibili sul territorio nazionale tramite i canali di erogazione alternativi al percorso autorizzativo standard che l’Agenzia Italiana del Farmaco mette a disposizione dei pazienti (Legge 648 e Art. 8 della Legge 326/2003).

	<b>N.</b>	<b>Inc %</b>
<b>Medicinali orfani autorizzati EMA</b>		
<b>Medicinali orfani autorizzati AIFA</b>	66	76%
<b>Medicinali in domanda</b>	11	13%
<b>Medicinali distribuiti con altri canali (L.648, Fondo 5%)</b>	8	9%
<b>Nessuna domanda di P&amp;R</b>	2	2%
<b>Totale</b>	<b>87</b>	<b>100%</b>

L'analisi effettuata valutando le fasce di rimborsabilità evidenzia come il totale delle confezioni (AIC) di prodotti farmaceutici orfani, al 31 dicembre 2015, ammonti complessivamente a 150. Tale valore comprende i medicinali orfani della lista dei approvata dal Consiglio di Amministrazione (CdA) dell'AIFA (delibera n. 10 del 27 febbraio 2014), i farmaci orfani non rimborsati dal SSN, in particolare quelli di fascia C, quelli di fascia C-nn e quelli definiti NC (nuova confezione). Questi ultimi sono prodotti erogati sul territorio nazionale attraverso i canali alternativi a quello standard, configurati dalla Legge 648, dall'Art.48 della Legge 326 del 2003 e dal D.M. 1 febbraio 1997, che disciplina la modalità per l'importazione di specialità medicinali registrate all'estero e non autorizzate all'immissione in commercio sul territorio nazionale.

Nel dettaglio, l'85% dei prodotti orfani è a carico del Servizio Sanitario Nazionale (classe di rimborsabilità A e H), mentre il residuale 15%, seppur classificato in fascia di non rimborsabilità (C, C-nn), viene comunque erogato ai pazienti a carico del SSN, poiché erogato attraverso il canale delle Strutture sanitarie pubbliche, sia in regime di ricovero ospedaliero, che attraverso il canale della Distribuzione Diretta.



La spesa per i farmaci orfani, comprensiva della quota relativa all'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche e all'erogazione in regime di assistenza convenzionata, è stata nell'anno 2015 di oltre 1,2 miliardi di euro, corrispondente al 5,5% della spesa farmaceutica. In particolare, l'impatto della spesa per i farmaci orfani, classificati nella fascia di non rimborsabilità SSN, rispetto alla spesa totale per questa categoria è dello 0,85% (0,11% nel 2014). Per quanto riguarda il consumo, nel 2015 sono state utilizzate 10,3 milioni di dosi di farmaci orfani, vale a dire appena lo 0,04% del consumo farmaceutico totale. Come analizzato per la spesa, l'incidenza del consumo dei farmaci orfani non rimborsati dal SSN sul consumo totale di questa categorie ammonta all'1,5%, dato in notevole aumento rispetto all'anno precedente (0,0007%).

Inoltre, entrando nel merito delle categorie terapeutiche, le prime tre in termini di spesa sono rappresentate dagli agenti antineoplastici e immuno-modulatori (ATC L), dai farmaci per l'apparato gastro-intestinale e metabolismo (ATC A) e dai medicinali per il sistema cardiovascolare (ATC C), che sono responsabili, rispettivamente, del 49%, 20% e 11% della spesa farmaceutica. Parallelamente, sul versante dei consumi, il 41% è dovuto, come negli anni precedenti, al consumo di agenti antineoplastici e immuno-modulatori, il 13% è attribuibile ai farmaci per il sistema cardiovascolare e l'11% ai farmaci del sistema nervoso (ATC N).

Per concludere, si sottolinea la sensibilità istituzionale che l'Italia, a differenza di altri Paesi europei, ha sviluppato nel corso degli anni, consentendo l'accesso al trattamento farmacologico da parte di un paziente affetto da malattia rara, non soltanto attraverso l'autorizzazione centralizzata, ma anche fornendo strumenti legislativi adeguati (e.g. Legge 648). In particolare, il problema dell'assistenza ai pazienti affetti da malattia rara è stato sempre considerato un argomento rilevante per l'AIFA, che ha garantito il pieno accesso alle persone affette da malattie rare a terapie con farmaci orfani e ha suggerito nel mandato tecnico di consulenza al Governo di porre particolare attenzione alle aziende produttrici di questi farmaci.

Infatti, è opportuno ricordare le norme emanate nel corso degli anni volte a favorire l'accesso ai farmaci orfani attraverso meccanismi di tutela di tipo economico per i titolari di questa tipologia di farmaci. In particolare, si ricorda come, in caso di superamento del tetto nazionale per la spesa farmaceutica ospedaliera, l'AIFA, nel procedere al ripiano a carico delle aziende farmaceutiche, escluda quelle titolari di medicinali orfani e attribuisca tale onere a tutte le altre aziende. A tal proposito, il CdA dell'AIFA ha deliberato l'istituzione di un elenco dei medicinali orfani (Delibera n. 10 del 27 febbraio 2014) e i criteri utilizzati per la sua definizione in attuazione della Legge di Stabilità 2014.

Infine, in osservanza al "Decreto Del Fare" l'AIFA valuta in via prioritaria, rispetto agli altri procedimenti pendenti, tutti i farmaci orfani e quei medicinali di eccezionale rilevanza terapeutica ai fini del prezzo e della rimborsabilità, riducendo il termine per la valutazione da 180 a 100 giorni.



## L'USO DEI FARMACI IN ETÀ PEDIATRICA NEL 2015

- *Nel 2015 i maggiori consumi in età pediatrica si sono registrati dalla nascita ai 2 anni di età.*
- *In generale i dati attestano un maggior consumo nei maschi rispetto alle femmine (ad eccezione della fascia d'età 14-17 anni).*
- *Le categorie maggiormente utilizzate sono state quelle dei farmaci dell'apparato respiratorio (35,6%) e dei farmaci dell'apparato gastrointestinale (25,5%).*

Per l'analisi dell'utilizzo dei farmaci in età pediatrica (<18 anni) sono stati utilizzati i dati provenienti da 40 ASL e 8 Regioni, distribuite tra Nord, Centro e Sud Italia, a cui afferisce una popolazione di circa 38,7 milioni di assistibili.

Nell'anno 2015 la fascia di età che ha fatto registrare i maggiori consumi è quella dai 0 ai 2 anni con 82,2 DDD/1000 ab. die. In generale, è stata osservata un maggiore utilizzo per i maschi rispetto alle femmine, ad eccezione della fascia d'età 14-17 anni.

Le categorie maggiormente utilizzate sono state quelle dei farmaci dell'apparato respiratorio (35,6%) e dei farmaci dell'apparato gastrointestinale (25,5%). A tal proposito, preme ricordare che, allo scopo di promuovere un migliore impiego dei medicinali in ambito pediatrico, l'Agenzia Europea dei Medicinali ha recentemente lanciato una consultazione pubblica sulla necessità di raccogliere ulteriori evidenze scientifiche relativamente ai farmaci pediatrici per problemi respiratori. Nella lista dei primi 30 principi attivi per consumo quasi la metà appartengono alla categoria dell'apparato respiratorio (13 principi attivi), seguono per numerosità i farmaci appartenenti alla categoria degli antimicrobici (6 principi attivi). I primi tre principi attivi per consumo sono rappresentati dal colecalciferolo, beclometasone e dall'amoxicillina associata ad acido clavulanico. Non si evidenziano differenze rilevanti nella distribuzione dei consumi delle diverse categorie di farmaci tra generi se non per i farmaci del sistema genito-urinario, che presentano un maggior uso nelle femmine rispetto ai maschi.

**Tabella 1.12.1.** Distribuzione per età e sesso dei consumi in età pediatrica nel 2015 (DDD/1.000 ab die)

Fascia di età	DDD/1000 ab die		
	Maschi	Femmine	Totale
0-2	87,5	76,7	82,2
3-5	75,0	67,0	71,1
6-10	58,4	49,8	54,2
11-13	66,0	55,6	60,9
14-17	74,6	77,1	75,8





## **FARMACI ANTI EPATITE C, TRATTAMENTI AVVIATI NEL 2015, CONSUMO E SPESA**

- *Nel 2015 sono stati avviati 31.069 trattamenti.*
- *Le Regioni Lombardia, Campania e Puglia quelle con il maggior numero di trattamenti.*
- *La spesa SSN per i farmaci anti-HCV ammonta a 1,7 miliardi di euro (7,8% della spesa SSN), corrispondente ad un consumo di 7,3 milioni di dosi giornaliere.*
- *Sofosbuvir da solo il primo principio attivo per spesa seguito dall'associazione sofosbuvir/ledipasvir.*

La nuova edizione del Rapporto OsMed dedica, nell'ambito della sezione sui Registri di Monitoraggio AIFA, un approfondimento sui trattamenti avviati con i nuovi DAA (Direct Antiviral Antigens) per il trattamento dell'epatite cronica da HCV nel corso dell'anno 2015. In tale sezione vengono forniti i dati relativi al numero di trattamenti avviati nel 2015 suddivisi per criterio di accesso al trattamento e per mese d'inizio del trattamento.

A partire da dicembre 2014, AIFA ha avviato il disegno dei Registri di Monitoraggio dei nuovi DAA: sofosbuvir (Sovaldi), simeprevir (Olysio), daclatasvir (Daklinza), ledipasvir/sofosbuvir (Harvoni) e ombitasvir/paritaprevir/ritonavir (Viekirax) e dasabuvir (Exviera).

Nel 2015 sono stati avviati e tracciati nei Registri AIFA 31.069 trattamenti. Il numero maggiore di trattamenti ha riguardato il criterio 1 (Pazienti con cirrosi in classe di Child A o B e/o con HCC con risposta completa a terapie resettive chirurgiche o loco-regionali non candidabili a trapianto epatico nei quali la malattia epatica sia determinante per la prognosi), seguito dal criterio 4 (Epatite cronica con fibrosi METAVIR F3 o corrispondente Ishack).

Le Regioni Lombardia (5.592 trattamenti), Campania (4.055), Puglia (3.343) e Sicilia (2.641) sono quelle con il maggior numero di trattamenti avviati nell'anno 2015, rappresentando insieme oltre la metà del totale nazionale.

**Al 20 giugno 2016 (ultimo aggiornamento dei Registri di Monitoraggio AIFA), i trattamenti avviati risultano 49.715. I criteri 1 e 4 si confermano quelli con maggior numero di trattamenti avviati (rispettivamente 33.507 e 11.543).**

**Le Regioni Lombardia (8.821 trattamenti), Campania (6.647), Puglia (5.191), Lazio (4.336) e Sicilia (4.111) rappresentano insieme circa il 60% dei trattamenti avviati a livello nazionale.**

Nell'edizione 2015 del Rapporto OsMed, è stata inoltre sviluppata *ex novo* un'analisi sull'utilizzo e la spesa per la categoria dei farmaci impiegati per il trattamento dell'epatite C, con approfondimenti per sottocategoria terapeutica, molecola e a livello regionale.

La spesa a carico del SSN per i farmaci anti-HCV per l'anno 2015 è stata pari a 1,7 miliardi pari a 28,31 euro pro capite (7,8% della spesa SSN). I consumi sono stati pari a 0,33 DDD/1000 abitanti die (7,3 milioni di dosi giornaliere). La sottocategoria degli altri antivirali, ricomprendenti i nuovi DAA, ha registrato una spesa pari a 26,11 euro pro capite (1,6 miliardi di euro), corrispondente ad un consumo di 0,18 DDD/1000 ab. die.

Il principio attivo che si associa nel 2015 alla maggior spesa è il sofosbuvir con 14,69 euro procapite, seguito dall'associazione di sofosbuvir e ledipasvir (7,13 euro pro capite).

Le Regioni che hanno registrato i maggiori consumi sono state Campania (0,49 DDD/1000 ab. die), Puglia (0,43 DDD/1000 ab. die) e Sardegna (0,40 DDD/1000 ab. die). I minori consumi sono stati registrati in Umbria (0,15 DDD/1000 ab. die), nella Provincia Autonoma di Bolzano (0,19 DDD/1000 ab. die) e in Piemonte (0,21 DDD/1000 ab. die).