



## OSMED 2013: SCHEDA DI SINTESI

- *Nel 2013 ogni italiano ha consumato in media 1,7 dosi di farmaci al giorno (1.679 dosi al giorno ogni 1.000 abitanti).*
- *Il 70,4% di questi farmaci è stato erogato a carico del Servizio Sanitario Nazionale.*
- *La spesa farmaceutica totale, pubblica e privata, è stata pari a 26,1 miliardi di euro (+2,3% rispetto al 2012).*
- *I medicinali per il sistema cardiovascolare si confermano la categoria maggiormente consumata dagli italiani, seguita dai farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo, dai farmaci del sangue ed organi emopoietici, dai farmaci del Sistema Nervoso Centrale e dai farmaci dell'apparato respiratorio.*
- *Le donne consumano più farmaci degli uomini, in particolare nella fascia di età 15-64 anni con una differenza media tra i due sessi dell'8%.*
- *Dai dati ASL emergono bassi livelli di aderenza, principalmente per i farmaci per i disturbi ostruttivi delle vie respiratorie, gli antidepressivi e i farmaci per la prevenzione del rischio cardiovascolare.*
- *Livelli di inappropriately si registrano soprattutto nell'utilizzo degli inibitori di pompa, degli antibiotici e degli inibitori della dipeptidil-peptidasi IV.*
- *Confermata anche per il 2013 la variabilità regionale nel consumo per area terapeutica. L'Umbria è la prima per consumo di farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco, la Sicilia per gli antiacidi e gli antiulcera e la Campania per antiaggreganti e anticoagulanti e antibiotici.*
- *Per i farmaci in regime di assistenza convenzionata di Classe A-SSN, il Lazio è la Regione con maggiori consumi, seguita da Calabria e Sicilia. La Sicilia è la Regione con la spesa lorda pro capite maggiore, seguita dalla Campania e dalla Puglia. La Provincia Autonoma di Bolzano registra la spesa pro capite più bassa e il minor consumo.*

- *I farmaci a brevetto scaduto hanno rappresentato il 64,3% delle dosi e il 41,5% della spesa netta (con un incremento del +3,8 punti percentuali rispetto al 2012). Il 14,9% è costituito dai farmaci equivalenti (erano il 13,4% nel 2012).*
- *Migliora il sistema di farmacovigilanza: le segnalazioni di sospette reazioni avverse crescono del 41% rispetto al 2012. Oltre la metà è pervenuta da medici ospedalieri. Ancora basse le segnalazioni dai medici di medicina generale. Lombardia e Toscana rappresentano il 45% delle segnalazioni complessive.*

### ***Il consumo di farmaci***

Nel 2013 in Italia sono state consumate 1.679 dosi di medicinali al giorno ogni 1.000 abitanti (inclusi i consumi erogati dalle farmacie territoriali a carico del SSN e del cittadino e i consumi in ospedale); in media ogni cittadino italiano, includendo anche i bambini, ha assunto ogni giorno poco meno di 1,7 dosi di farmaco). Il 70,4% dei consumi è stato erogato a carico del Servizio Sanitario Nazionale, mentre il restante 29,6% è relativo a dosi di medicinali acquistati direttamente dal cittadino (acquisto privato di classe A, classe C con ricetta e automedicazione).

### ***La spesa farmaceutica***

La spesa farmaceutica totale, pubblica e privata, è stata pari a 26,1 miliardi di euro (+2,3% rispetto al 2012), di cui il 75,4% rimborsato dal SSN. In media, per ogni cittadino italiano, la spesa per farmaci è stata di circa 436 euro.

La spesa farmaceutica territoriale complessiva, pubblica e privata, è in aumento rispetto al 2012 del +1,7% ed è stata pari a 19.708 milioni di euro.

La spesa territoriale pubblica, comprensiva della spesa dei farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata<sup>1</sup> e in distribuzione diretta e per conto<sup>2</sup> di classe A, è stata di 11.866 milioni di euro (+0,4%).

La spesa a carico dei cittadini, comprensiva della compartecipazione del cittadino, dell'acquisto privato di fascia A, della spesa per i farmaci di classe C con ricetta e di Automedicazione, ha registrato un aumento del +3,8% rispetto al 2012. La spesa per l'acquisto di medicinali da parte

---

<sup>1</sup> Farmaci erogati dal Servizio Sanitario Nazionale attraverso le farmacie pubbliche e private.

<sup>2</sup> La distribuzione diretta è intesa come la dispensazione, per il tramite delle strutture sanitarie, di medicinali ad assistiti in dimissione da ricovero ospedaliero o a seguito di visite specialistiche; questa distribuzione può avvenire anche attraverso specifici accordi con le farmacie territoriali, pubbliche e private e in tal caso si tratterà di distribuzione per conto.

delle strutture sanitarie pubbliche (ospedali, ASL, IRCCS, ecc.) è risultata pari a 8,4 miliardi di euro (141,2 euro pro capite), con un incremento rispetto al 2012 del +6,2%.

### ***Le categorie più prescritte***

I medicinali per il sistema cardiovascolare si confermano la categoria maggiormente consumata dagli italiani (525 DDD ogni 1.000 abitanti die) e a maggior spesa (4.194 milioni di euro, 70,3 euro pro capite). Seguono i farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo sia in termini di consumi (251 DDD ogni 1.000 abitanti die) sia in termini di spesa farmaceutica complessiva (3.601 milioni di euro). Al terzo posto per consumi i farmaci del sangue ed organi emopoietici (249 DDD ogni 1.000 abitanti die), seguiti dai farmaci del Sistema Nervoso Centrale (164 DDD ogni 1.000 abitanti die) e dai farmaci dell'apparato respiratorio (97 DDD ogni 1.000 abitanti die).

### ***Consumo e spesa per età e genere***

La prevalenza d'uso<sup>3</sup> di farmaci è stata del 57,2% (53,6% negli uomini e 60,7% nelle donne). Differenze nei consumi fra i generi si evidenziano nella fascia di età 15-64 anni (la prevalenza d'uso è maggiore del +8% nelle donne rispetto agli uomini).

Alti livelli di prevalenza si riscontrano nelle fasce di età estreme: il 50% dei bambini e quasi il 90% degli anziani (con età superiore ai 75 anni) hanno ricevuto almeno una confezione di medicinali.

Le fasce di età superiori ai 65 anni evidenziano una spesa pro capite per medicinali a carico del SSN fino a 3 volte superiore al valore medio nazionale; inoltre, per ogni individuo con età maggiore ai 65 anni, il Servizio Sanitario Nazionale deve affrontare una spesa farmaceutica 6 volte superiore rispetto alla spesa media sostenuta per uno individuo appartenente alle fasce di età inferiori.

La popolazione con età superiore ai 65 anni assorbe il 60% della spesa a carico del Servizio Sanitario Nazionale (ad esclusione dei consumi ospedalieri) e il 65% dei consumi.

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), dei farmaci per il Sistema Nervoso centrale e degli antimicrobici, specie nelle fasce d'età adulta.

### ***Consumo e spesa: variabilità regionali***

La spesa farmaceutica pubblica regionale erogata in regime di assistenza convenzionata è stata pari a 8.863 milioni di euro a fronte di 608 milioni di ricette emesse e 1,1 miliardi di confezioni di farmaci dispensati.

---

<sup>3</sup> La percentuale di assistibili che hanno ricevuto almeno una prescrizione nel corso dell'anno.

Per i farmaci in regime di assistenza convenzionata di Classe A-SSN, il Lazio è la Regione con quantità massima di consumi (1.190 DDD/1000 ab. die), seguita da Calabria (1.146,1 DDD/1000 ab. die) e Sicilia (1.140,5 DDD/1000 ab. die). La spesa lorda pro capite maggiore è della Sicilia (235,9 euro pro capite), seguita dalla Campania (228,0 euro pro capite) e dalla Puglia (219,2 euro pro capite). La Provincia Autonoma di Bolzano registra la spesa pro capite più bassa con 129,1 euro di spesa pro capite e il minor consumo con 756,6 DDD/1000 ab. die.

Per quanto riguarda la spesa convenzionata, le Regioni del Nord registrano livelli inferiori alla media nazionale, le Regioni del Centro, del Sud e delle Isole mostrano valori di spesa superiori.

Si confermano significative differenze regionali di consumo e spesa per categoria terapeutica.

L'Umbria è la prima per consumo di farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco, la Sicilia per gli antiacidi e gli antiulcera e la Campania per antiaggreganti e anticoagulanti e antibiotici.

### ***Farmaci a brevetto scaduto***

La prescrizione di farmaci a brevetto scaduto ha rappresentato nel 2013 il 64,3% delle dosi e il 41,5% della spesa netta (con un incremento del +3,8% rispetto al 2012), di cui il 14,9% è costituito dai farmaci equivalenti (farmaci a base di principi attivi con brevetto scaduto, ad esclusione di quelli che hanno goduto della copertura brevettuale), in crescita rispetto al 2012 (in cui rappresentava il 13,4%).

Sia la spesa sia i consumi dei farmaci a brevetto scaduto sono in aumento rispetto al 2012. Nell'ultimo anno hanno perso la copertura brevettuale alcune molecole ad elevato impatto sulla spesa convenzionata: irbesartan e idroclorotiazide (nell'ambito del Sistema Cardiovascolare) e rizatriptan (nell'ambito del Sistema Nervoso Centrale).

Nel 2013, pantoprazolo, lansoprazolo e omeprazolo, tutti inibitori di pompa, continuano a rappresentare i primi principi attivi a brevetto scaduto in termini di spesa.

L'Italia è al terzo posto in Europa in termini di spesa per farmaci che hanno goduto della copertura brevettuale.

Sono stati registrati rilevanti incrementi nell'utilizzo di farmaci biosimilari, soprattutto per i biosimilari del filgrastim.

### ***Consumo e spesa di antibiotici***

Nel 2013 aumenta del +3,5% il consumo di antibiotici, mentre la spesa si riduce del -3,4%. I maggiori consumi in Campania, Puglia, Calabria e Sicilia, mentre nella Provincia Autonoma di Bolzano, in Liguria, in Friuli Venezia Giulia e nel Veneto si registrano i consumi più bassi.

Le categorie maggiormente impiegate sono state le associazioni di penicilline, seguite da amoxicillina+acido clavulanico e macrolidi e lincosamidi. Gli antibiotici a brevetto scaduto rappresentano il 90,2% delle dosi di antibiotici totali e il 68,2% della spesa totale per antibiotici.

### ***Appropriatezza d'uso dei farmaci***

Dai dati ASL sono emersi bassi livelli di aderenza, principalmente per i farmaci per i disturbi ostruttivi delle vie respiratorie, per i farmaci antidepressivi e per i farmaci per la prevenzione del rischio cardiovascolare.

Si continuano ad osservare elevati livelli di inapproprietezza nell'utilizzo dei farmaci antibiotici. L'impiego inappropriato di antibiotici supera il 20% in tutte le condizioni cliniche con particolare impatto per la laringotracheite (49,3%) e la cistite non complicata (36,3%). La percentuale di pazienti avviati al trattamento con epoetina alfa biosimilare è in forte aumento (+71,6%) ed è pari nel 2013 al 41,0%.

Per quanto riguarda gli inibitori di pompa è stato evidenziato che il 46,5% dei pazienti è stato trattato senza i criteri di rimborsabilità indicati dalla Nota 1 e dalla Nota 48, in crescita nel 2012 rispetto al 2011 del +5,5%.

### ***Andamento delle segnalazioni di reazioni avverse ai farmaci***

Durante il 2013 sono state inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) 40.957 segnalazioni di sospette reazioni avverse da farmaci. Il numero di segnalazioni è in crescita: nel 2001 le segnalazioni inserite nella Rete erano 131 per milione di abitanti e nel 2013 rispetto al 2012 è stato registrato un incremento del +41%.

Oltre la metà delle segnalazioni è pervenuto da medici ospedalieri (52%), seguono quelle di farmacisti (16%) e specialisti (9%). Ancora basse le segnalazioni dai medici di medicina generale (7%). È stato registrato un notevole incremento delle segnalazioni provenienti dalle aziende farmaceutiche (+729%) e dai pazienti (+268%).

La maggior parte delle segnalazioni avvenute nel 2013 ha riguardato gli antineoplastici (18%), gli antimicrobici (16%), i farmaci del sistema nervoso centrale (15%), del sangue (12%), del sistema cardiovascolare (9%) e muscolo scheletrico (8%). I principi attivi per cui è stato ricevuto il maggior numero di segnalazioni sono il warfarin, l'acido acetilsalicilico e l'amoxicillina associata all'acido clavulanico.

Lombardia e Toscana sono le Regioni con il più alto tasso di segnalazione e rappresentano il 45% delle segnalazioni complessive.



## IL CONSUMO DI FARMACI E LE 5 CATEGORIE PIÙ PRESCRITTE NEL 2013

- *Nel 2013 ogni cittadino ha assunto in media poco meno di 1,7 dosi di farmaco al giorno.*
- *Per quanto riguarda l'assistenza territoriale pubblica e privata, sono state erogate 1,8 miliardi di confezioni di farmaci (+1,7 rispetto al 2012).*
- *I farmaci per il sistema cardiovascolare sono al primo posto per consumo e spesa; gli ACE-inibitori i più prescritti in regime di assistenza convenzionata; i sartani sono al secondo posto e precedono le statine, che rimangono la categoria a maggior spesa.*
- *I farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo seconda categoria più prescritta. Gli inibitori della pompa protonica mantengono il primo posto sia in termini di consumi (74 DDD ogni 1.000 abitanti die) sia in termini di spesa in regime di assistenza convenzionata (15,2 euro pro capite). Si registra un consistente aumento di consumi e spesa per i nuovi ipoglicemizzanti orali acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche.*
- *I farmaci del sangue e organi emopoietici si collocano al terzo posto in termini di consumi (249 DDD ogni 1.000 abitanti die) e al sesto in termini di spesa con 1.926 milioni di euro (spesa pro capite totale pari a 32,3 euro).*
- *I farmaci del Sistema Nervoso Centrale si collocano al quarto posto sia in termini di consumi (164 DDD ogni 1.000 abitanti die) sia in termini di spesa (3.275 milioni di euro). Gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) si confermano al primo posto (consumo e spesa) in regime di assistenza convenzionata.*
- *I farmaci dell'apparato respiratorio si collocano al quinto posto in termini di consumi (97 DDD ogni 1.000 abitanti die) e al settimo in termini di spesa (1.758 milioni di euro).*
- *I farmaci antineoplastici e immunomodulatori rappresentano la terza categoria terapeutica in termini di spesa (3.589 milioni di euro) e la dodicesima in termini di consumi (14 DDD ogni 1.000 abitanti die).*
- *La spesa per i farmaci del sistema genito-urinario e ormoni sessuali scavalca nel 2013 quella per i farmaci del sistema muscolo scheletrico, passando dall'ottavo al nono posto.*

## **ANDAMENTO DEI CONSUMI**

Nel 2013 le dosi di medicinali consumate al giorno ogni 1.000 abitanti sono state 1.679 (ovvero, considerando anche i consumi in ospedale, in media ogni cittadino italiano, includendo anche i bambini, ha assunto ogni giorno poco meno di 1,7 dosi di farmaco), il 70,4% delle quali è stato erogato a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), mentre il restante 29,6% è relativo a dosi di medicinali acquistati direttamente dal cittadino (acquisto privato di classe A, classe C con ricetta e automedicazione).

Per quel che riguarda l'assistenza territoriale pubblica e privata, sono state erogate 1,8 miliardi di confezioni di farmaci (+1,7 rispetto al 2012). Tale andamento è determinato principalmente dall'aumento delle confezioni dei farmaci di classe A acquistate privatamente dal cittadino (+7,6%), dei farmaci di automedicazione (+2,9%) e delle confezioni erogate in assistenza convenzionata (+2,2%), mentre è stata registrata una riduzione delle confezioni dei farmaci in classe C con ricetta (-5,6%).

Nell'ambito dell'assistenza convenzionata, ogni italiano ha consumato in media poco più di una dose al giorno (1.031,5 DDD/1000 ab. die), in aumento rispetto all'anno precedente del +2,5%, mentre in termini di confezioni è stato registrato un incremento del +2,2% (oltre 1 miliardo di confezioni nel 2013, corrispondente a 18,7 confezioni pro capite). Il numero di prescrizioni è aumentato del 2,5% rispetto allo scorso anno e ha toccato le 608 milioni di ricette.

Per quanto riguarda le strutture sanitarie pubbliche, sono state erogate 150,6 dosi di farmaci al giorno ogni 1000 abitanti, in diminuzione del -13,8% rispetto all'anno precedente.

## **I FARMACI PER IL SISTEMA CARDIOVASCOLARE PRIMI PER CONSUMO E SPESA**

I dati relativi ai farmaci erogati a carico del Servizio Sanitario Nazionale attraverso le farmacie pubbliche e private e le strutture pubbliche e a carico del cittadino, evidenziano che nel 2013 i medicinali per il sistema cardiovascolare si confermano la categoria maggiormente consumata dagli italiani (525 DDD ogni 1.000 abitanti die) e a maggior spesa (4.194 milioni di euro, 70,3 euro pro capite).

La spesa per i farmaci cardiovascolari a carico del SSN è stata pari a 3.789 milioni di euro, in riduzione del -4,8% rispetto all'anno precedente, nonostante l'incremento dei consumi del +1%, in linea con il trend degli ultimi 7 anni.

L'Italia è il terzo Paese europeo con la più alta incidenza della spesa pubblica e privata per farmaci cardiovascolari erogati attraverso le farmacie territoriali (ovvero 23,8%, esclusa la quota di spesa erogata in ambito ospedaliero), dopo Grecia (29,9%) e Portogallo (26,6%).

Nello specifico dell'assistenza convenzionata i farmaci più utilizzati continuano ad essere gli ACE-inibitori (114,4 DDD/1000 ab die), mentre i sartani (95,7 DDD/1000 ab die) come monocomposti o in associazione sono al secondo posto precedendo le statine (63,6 DDD/1000 ab die), i calcio-antagonisti diidropiridinici (53,9 DDD/1000 ab die) e i beta-bloccanti (34,9 DDD/1000 ab die).

Le statine mantengono il primo posto in termini di spesa (10,7 euro pro capite), seguite dai sartani in associazione.

## **I FARMACI DELL'APPARATO GASTROINTESTINALE E METABOLISMO AL SECONDO POSTO PER CONSUMI**

I farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo rappresentano anche per il 2013 la seconda categoria sia in termini di consumi (250,8 DDD ogni 1.000 abitanti die) sia in termini di spesa farmaceutica complessiva (3.601 milioni di euro). Il 54,1% è stato erogato a carico del SSN in regime convenzionale (1.947 milioni di euro), il 30,8% è costituito dalla spesa privata sostenuta direttamente dal cittadino (1.109 milioni di euro) e il restante 15,1% è relativo all'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche (545 milioni di euro).

La spesa pro capite totale per i farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo è stata pari a 60,3 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 17,7%, preceduta da Irlanda (20,1%), Finlandia (19,3%) e Portogallo (18,5%).

Per quanto riguarda i farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo a carico del SSN, sono in aumento rispetto al 2012 sia i consumi (+3,0%) che la spesa +5,1% (pari a 2.492 milioni di euro).

Nello specifico dell'assistenza convenzionata gli inibitori della pompa protonica mantengono il primo posto sia in termini di consumi (74 DDD ogni 1.000 abitanti die) sia in termini di spesa (15,2 euro pro capite).

Il lansoprazolo è la molecola che evidenzia i più alti livelli di consumo nella categoria terapeutica (21,4 DDD/1000 ab die) e la più alta spesa pro capite (4,4 euro come il pantoprazolo), seguito per consumi dall'omeprazolo (19,6 DDD/1000 ab die), dalla metformina (19,4 DDD/1000 ab die) e dal pantoprazolo (18,4 DDD/1000 ab die), che ha perso la copertura brevettuale e ha registrato un incremento dei consumi del 14,5% rispetto al 2012 in concomitanza con un aumento della spesa del +12,0%.

Per i farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, i consumi hanno fatto registrare una crescita del +5,0% a fronte di un forte aumento della spesa del +16,7% rispetto al 2012.

I nuovi ipoglicemizzanti orali si sono caratterizzati per una elevata crescita dei consumi e della spesa a fronte della loro erogazione attraverso le strutture sanitarie pubbliche.

### **AL TERZO POSTO PER CONSUMI I FARMACI DEL SANGUE ED ORGANI EMOPOIETICI**

Nel 2013 i farmaci del sangue ed organi emopoietici si sono collocati al terzo posto in termini di consumi (249 DDD ogni 1.000 abitanti die) e al sesto posto in termini di spesa farmaceutica complessiva, con 1.926 milioni di euro. La spesa pro capite totale è stata pari a 32,3 euro.

Si conferma la tendenza alla riduzione dei consumi (-8,3% rispetto al 2012) e della spesa (-1,4%) per i farmaci del sangue ed organi emopoietici erogati a carico del SSN.

Nello specifico dei medicinali dispensati attraverso le farmacie territoriali, a un confronto tra i Paesi europei, l'Italia si conferma il Paese con la più bassa incidenza della spesa pubblica e privata per farmaci del sangue ed organi emopoietici (3,3%; esclusa la quota di spesa erogata in ambito ospedaliero), dopo UK (2,2%), Portogallo (3,0%) e Irlanda (3,0 %).

Nello specifico dell'assistenza farmaceutica convenzionata, la categoria terapeutica più frequentemente utilizzata è rappresentata dagli antiaggreganti piastrinici (65,7 DDD/1000 ab die), seguita dall'acido folico e derivati (45,4 DDD/1000 ab die), mentre al primo posto in termini di spesa si collocano le eparine (4,1 euro pro capite). Sul versante degli acquisti di farmaci del sangue e degli organi emopoietici da parte delle strutture sanitarie pubbliche, la categoria più frequentemente utilizzata è quella degli eparinici (6,0 DDD/ 1000 abitanti die; comprendente la ticlopidina, clopidogrel, ecc.), seguita dagli antiaggreganti piastrinici, esclusa l'eparina (5,7 DDD/

1000 abitanti die), e dagli altri preparati antianemici (2,8 DDD/ 1000 abitanti die). Invece, le categorie a maggiore incidenza sulla spesa delle strutture sanitarie pubbliche sono rappresentate dai fattori della coagulazione del sangue (6,4 euro pro capite), seguiti dai preparati antianemici (tutte le eritropoietine; 4,7 euro pro capite).

L'acido acetilsalicilico è il secondo principio attivo per consumo in regime di assistenza convenzionata (al primo posto si colloca il ramipril), seguito dall'acido folico, e insieme all'enoxaparina è il principio attivo appartenente alla categoria dei farmaci del sangue e degli organi emopoietici compreso tra i primi 30 a maggiore incidenza sulla spesa farmaceutica convenzionata.

### **I FARMACI DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE AL QUARTO POSTO PER CONSUMI. ANTIDEPRESSIVI (SSRI) I PIÙ UTILIZZATI**

Nel 2013 i farmaci del Sistema Nervoso Centrale si collocano al quarto posto sia in termini di consumi (164 DDD ogni 1.000 abitanti die) sia in termini di spesa farmaceutica complessiva con 3.275 milioni di euro. Il 42,7% della spesa è stato erogato a carico del SSN in regime convenzionale (1.398 milioni di euro), il 40,9% è costituito da spesa privata sostenuta direttamente dal cittadino (1.339 milioni di euro) e il 16,4% è dato dall'acquisto delle strutture sanitarie pubbliche (538 milioni di euro). La spesa pro capite totale per farmaci del Sistema Nervoso Centrale è pari a 54,9 euro, mentre a livello europeo l'Italia risulta il secondo 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 la Germania.

Nello specifico dei farmaci del Sistema Nervoso Centrale erogati a carico del SSN, si assiste a un moderato incremento dei consumi del +1,7%, in linea con il trend costruito sulla base dei consumi degli ultimi 7 anni, mentre la spesa è pari a 1.935 milioni di euro e risulta in riduzione del -2,2% rispetto all'anno precedente.

La spesa in regime di assistenza convenzionata per questi farmaci ha fatto registrare un calo del -2,0% rispetto al 2012, e tale variazione di spesa è derivata da un lieve aumento del +2,1% dei consumi, da un calo dei prezzi (-5,9%) e da un effetto mix positivo (+2,0%). Invece, per quanto riguarda l'acquisto di farmaci per il Sistema Nervoso Centrale da parte delle strutture sanitarie pubbliche si evidenzia un incremento in termini di consumi (+1,4%) e una riduzione rispetto al 2012 in termini di spesa (-3,2%).

In regime di assistenza convenzionata si confermano al primo posto per consumi gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI), con 28 DDD ogni 1.000 abitanti die. Gli SSRI, insieme agli “altri antiepilettici” (ad es. topiramato, levetiracetam, pregabalin, ecc.) sono anche le prime categorie in termini di spesa tra i farmaci attivi sul Sistema Nervoso Centrale (rispettivamente 4,8 euro e 4,2 euro pro capite).

Paroxetina (7,7 DDD/1000 ab die), escitalopram (7,3 DDD/1000 ab die), sertralina (6,5 DDD/1000 ab die) e citalopram (4,6 DDD/1000 ab die) sono i quattro principi attivi a maggior consumo tra i farmaci del Sistema Nervoso Centrale, mentre escitalopram, pregabalin, duloxetina sono i primi a maggiore impatto sulla spesa farmaceutica convenzionata e anche gli unici principi attivi di questa categoria a rientrare tra le prime 30 molecole a maggiore impatto sulla spesa dei medicinali erogati in distribuzione diretta e per conto.

### **I FARMACI DELL'APPARATO RESPIRATORIO QUINTI PER CONSUMI**

Nel 2013 i farmaci dell'apparato respiratorio si collocano al quinto posto in termini di consumi (97 DDD ogni 1.000 abitanti die) e al settimo posto in termini di spesa farmaceutica complessiva con 1.758 milioni di euro. Il 58,2% della spesa è stato erogato a carico del SSN in regime convenzionale (1.023 milioni di euro), il 36% è stata la spesa privata sostenuta direttamente dal cittadino (680 milioni di euro) e il residuale 3,1% la spesa relativa all'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche (55 milioni di euro). La spesa pro capite totale per farmaci dell'apparato respiratorio è stata pari a 29,4 euro.

Nello specifico dei medicinali dispensati attraverso le farmacie territoriali, l'Italia si colloca in una posizione intermedia tra i Paesi europei con la più alta incidenza della spesa pubblica e privata per farmaci dell'apparato respiratorio (11,5%, esclusa la quota di spesa erogata in ambito ospedaliero), dopo Inghilterra (19,2%), Spagna (14,5%), Belgio (13,7%), Finlandia (12,4%).

Per quel che riguarda i farmaci dell'apparato respiratorio erogati a carico del SSN, i consumi sono risultati sostanzialmente invariati (+0,9%), mentre la spesa è stata di 1.077 milioni di euro, in riduzione del -3,0% rispetto all'anno precedente.

La prima categoria terapeutica in termini di consumi in regime di assistenza convenzionata è rappresentata dai glicocorticoidi (10,6 DDD/1000 abitanti die), seguita dai farmaci adrenergici ed altri antiasmatici (10,1 DDD/1000 abitanti die), dagli anticolinergici (6,6 DDD/1000 abitanti die) e

dagli altri antistaminici per uso sistemico (6,2 DDD/1000 abitanti die), mentre la prima categoria in termini di spesa è costituita dai farmaci adrenergici ed altri antiasmatici (7,9 euro pro capite), seguiti dagli anticolinergici (3,1 euro pro capite) e dai glicorticoidi (2,7 euro pro capite).

Il salmeterolo+fluticasone è il secondo principio attivo tra i primi 30 a maggiore impatto sulla spesa farmaceutica convenzionata.

Relativamente ai farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche gli “altri antistaminici per uso sistemico” registrano, rispetto all’anno precedente, un incremento sia in termini di consumi (+21,8%) che di spesa (+19,9%) e sono la categoria di farmaci attivi sul sistema respiratorio a maggiore incidenza sulla spesa delle strutture sanitarie pubbliche (0,3 euro pro capite). Questa categoria comprende l’omalizumab – risultato il primo principio attivo in ordine decrescente della spesa per medicinali acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche – e include anche un antiasmatico di recente autorizzazione a base di roflumilast per il trattamento della broncopneumopatia cronica ostruttiva.

## **I FARMACI ANTINEOPLASTICI E IMMUNOMODULATORI: TERZI PER SPESA FARMACEUTICA COMPLESSIVA**

I farmaci antineoplastici e immunomodulatori rappresentano la terza categoria terapeutica in termini di spesa farmaceutica complessiva (3.589 milioni di euro) e la dodicesima categoria in termini di consumi, pari a 13,8 DDD ogni 1.000 abitanti die. Il 92,1% della spesa deriva dall’acquisto dei farmaci antineoplastici ed immunomodulatori da parte delle strutture sanitarie pubbliche (3.305 milioni di euro), mentre una quota pari al 7% della spesa è stata erogata in regime di assistenza convenzionale (252 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 60,1 euro.

Nello specifico dei medicinali dispensati attraverso le farmacie territoriali, l’Italia è il secondo Paese con la più bassa incidenza della spesa pubblica e privata per farmaci antineoplastici ed immunomodulatori (1,2%; esclusa la quota ospedaliera), dopo il Portogallo (0,4%).

In termini di spesa e di consumi erogati a carico del SSN, la spesa per farmaci antineoplastici ed immunomodulatori è pari a 3.557 milioni di euro, in crescita dell’8% rispetto all’anno precedente, accompagnata da un aumento moderato dei consumi (+0,8%), e comunque in linea con il trend dei consumi degli ultimi sette anni.

Gli inibitori enzimatici rappresentano la prima categoria terapeutica a maggior incidenza sulla spesa convenzionata (circa il 33%), con consumi medi in crescita del +5,9%. Questa categoria di medicinali nel corso del 2012 aveva visto la scadenza della copertura brevettuale di tutti i principi attivi (i.e. anastrozolo, letrozolo ed exemestane), facendo registrare una netta riduzione del costo medio per DDD, che nel corso del 2013 ha avuto una stabilizzazione.

Al secondo posto si colloca la categoria degli immunosoppressori, relativa agli inibitori della calcineurina, che evidenziano una riduzione della spesa convenzionata del -2,9%, parallelamente ad una riduzione sia dei consumi (-2,3%) sia del costo medio per DDD del -0,6%. La ciclosporina è il primo principio attivo a maggiore incidenza sulla spesa convenzionata per farmaci antineoplastici ed immunomodulatori (24%) in decremento rispetto al 2012, sia in termini di consumi (-1,8%) che di spesa (-2%).

I farmaci antineoplastici e immunomodulatori rappresentano il 40% della spesa complessiva per l'acquisto di farmaci da parte delle strutture sanitarie pubbliche. Rispetto al 2012, i dati evidenziano una lieve riduzione dei consumi (-0,4%) e una crescita della spesa (+8,4%). Le categorie a maggior spesa sono rappresentate dagli anticorpi monoclonali (11,1 euro pro capite), dagli inibitori del fattore di necrosi tumorale alfa (TNF- $\alpha$ ) (9,7 euro pro capite) e dagli inibitori della proteina chinasi (8,5 euro pro capite). Per tutte e tre le categorie descritte si registrano aumenti sia in termini di consumi sia in termini di spesa, rispetto all'anno precedente.

Relativamente all'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche, il trastuzumab è il medicinale a più elevato valore di spesa pro capite (4,0 euro), seguito dall'adalimumab (3,8 euro). Il fingolimod, il nilotinib e il dasatinib sono i principi attivi che registrano i maggiori incrementi rispetto al 2012, sia in termini di consumi che di spesa.

Ben 13 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: l'adalimumab, l'imatinib e l'etanercept). Inoltre, ben 11 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).



*Agenzia Italiana del Farmaco*

**AIFA**

## **LA SPESA FARMACEUTICA NEL 2013**

- *La spesa farmaceutica nazionale totale è stata pari a 26,1 miliardi di euro, di cui il 75,4% rimborsato dal SSN.*
- *Aumenta dell'1,7% rispetto all'anno precedente la spesa farmaceutica territoriale complessiva, pubblica e privata.*
- *Lieve incremento (+0,4%) della spesa territoriale a carico del Servizio Sanitario Nazionale risultata pari a 11.866 milioni di euro.*
- *In crescita la spesa per medicinali acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche: +6,2% rispetto al 2012.*
- *Aumentato rispetto al 2012 (+11,2%) l'acquisto privato da parte dei cittadini dei medicinali di fascia A (rimborsabili dal SSN). Ridotto (-1,1%) l'acquisto di medicinali di fascia C a carico del cittadino.*

Nel 2013 la spesa farmaceutica totale, pubblica e privata, è stata pari a 26,1 miliardi di euro, di cui il 75,4% rimborsato dal SSN. In media, per ogni cittadino italiano, la spesa per farmaci è ammontata a circa 436 euro.

La spesa farmaceutica territoriale complessiva, pubblica e privata, è in aumento rispetto al 2012 del +1,7% ed è stata pari a 19,7 miliardi di euro.

La spesa pubblica, comprensiva della spesa dei farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione diretta e per conto di classe A, è stata di 11,8 miliardi di euro, ossia il 60,2% della spesa farmaceutica territoriale. Rispetto all'anno precedente, ha registrato un lieve incremento del +0,4%, principalmente determinato da un aumento della spesa per i farmaci in distribuzione diretta e per conto (+5,9%), controbilanciato dalla riduzione 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 7,8 miliardi di euro e ha registrato un aumento del +3,8% rispetto al 2012. Ad influire maggiormente è stato l'incremento dell'acquisto privato dei farmaci di classe A (+11,2%), della spesa per i medicinali per l'automedicazione (+8,1%) e, in misura minore, quello della spesa per la compartecipazione (+2,1%). Si riduce solamente la spesa per i farmaci di classe C (-1,1%).

Tra i farmaci di classe C con ricetta nel 2013 registrano la maggior spesa i derivati benzodiazepinici, in particolare gli ansiolitici (378,7 milioni di euro), seguiti dai farmaci usati per la disfunzione erettile (277,1 milioni di euro) e dalle associazioni fisse estro-progestiniche (226,7 milioni di euro); tadalafil, lorazepam, drospirenone ed etinilestradiolo sono i tre principi attivi a maggior spesa nel 2013. Sul lato dei farmaci di automedicazione diclofenac (124,2 milioni di euro), ibuprofene (117,2 milioni di euro) e paracetamolo (112,3 milioni di euro) sono i principi attivi che hanno registrato la più alta spesa.

La spesa per l'acquisto di medicinali da parte delle strutture sanitarie pubbliche (ospedali, ASL, IRCCS, ecc.) è risultata pari a 8,4 miliardi di euro (141,2 euro pro capite), con un incremento rispetto al 2012 del +6,2%.

Nel 2013 tutte le Regioni hanno adottato la distribuzione diretta, mentre Abruzzo e Sicilia sono le uniche a non utilizzare la distribuzione in nome e per conto. La spesa per la distribuzione diretta e per conto, pari nel 2013 a 5,2 miliardi, è rappresentata quasi per la totalità dai farmaci in classe A (57,5%) e di classe H (41,6%), mentre costituiscono una quota residuale i farmaci di classe C (1,0%). Il fattore VIII, adalimumab e imatinib compaiono ai primi posti nella lista dei principi attivi a maggior spesa, con, rispettivamente, 227, 207 e 173 milioni di euro.

Per quanto riguarda l'assistenza farmaceutica ospedaliera, che ammonta a 2,8 miliardi nel 2013, ben 11 principi attivi appartenenti alla categoria degli antineoplastici compaiono nella lista dei primi trenta principi attivi a maggior spesa nel 2013, con trastuzumab, rituximab e bevacizumab ai primi tre posti.

---

<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 e i consumi farmaceutici sono strettamente dipendenti dalla fascia di età di appartenenza del paziente; la fascia di età superiore a 65 anni evidenzia una spesa pro capite a carico del Servizio Sanitario Nazionale fino a 3 volte superiore al livello medio nazionale e a quasi 6 volte rispetto alle fasce di età inferiori.

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 (171,9 euro pro capite), mentre i valori più elevati sono quelli della Regione Campania (291,7 euro pro capite), rispetto ad una media nazionale di 238,0 euro pro capite. Liguria (130,9 euro pro capite) e Molise (64,7 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 141,2 euro pro capite, il range regionale oscilla tra il valore più basso di spesa della Valle d'Aosta di 112,0 euro e quello più alto della Sardegna di 173,6 euro pro capite.



## CONSUMO E SPESA PER ETÀ E GENERE

- *Complessivamente l'andamento della spesa e dei consumi è fortemente dipendente dall'età.*
- *Le fasce di età superiori ai 65 anni evidenziano una spesa pro capite a carico del SSN fino a 3 volte superiore al valore medio nazionale e a 6 volte rispetto alle fasce inferiori.*
- *Quasi tutti i pazienti anziani con età superiore ai 74 anni hanno ricevuto almeno una confezione nel corso dell'anno.*
- *Si evidenziano differenze di genere più marcate nelle fasce di età comprese tra i 15-64 anni, con una prevalenza maggiore nelle donne.*
- *Maggior consumo per le donne dei farmaci antitumorali, attribuibile alla maggior frequenza della patologia del tumore alla mammella e dalle migliore capacità di diagnosi in stadi precoci di malattia.*
- *+5% di utilizzo di farmaci per il Sistema Nervoso Centrale per le donne al di sotto dei 54 anni e +8% nelle over 74, rispetto agli uomini.*
- *Nelle donne in età fertile maggiore prevalenza d'uso dei farmaci del sangue ed organi emopoietici, collegato al maggior utilizzo di farmaci antianemici; mentre, all'aumentare dell'età, la prevalenza d'uso diventa maggiore negli uomini verosimilmente legata all'utilizzo di farmaci per la prevenzione cardiocerebrovascolare.*
- *Si mantiene sempre superiore nelle donne la prevalenza d'uso dei farmaci dell'apparato muscolo-scheletrico, riconducibile alla maggior frequenza dell'utilizzo dei bifosfonati per la cura dell'osteoporosi.*
- *Più frequente utilizzo di antimicrobici nelle donne, in particolare nelle fasce di età adulta.*
- *Il 30,8% degli uomini ultra74enni utilizza farmaci per il sistema genito-urinario, essenzialmente per il trattamento dell'ipertrofia prostatica.*

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. Nel complesso della popolazione, la prevalenza d'uso di farmaci è stata del 57,2% (53,6% negli uomini e 60,7% nelle donne. Differenze nei consumi fra i generi si evidenziano nella fascia di età 15-64 anni (la prevalenza d'uso è maggiore del +8% nelle donne rispetto agli uomini). Alti livelli di prevalenza si riscontrano nelle fasce di età estreme: il 50% dei bambini e quasi il 90% degli anziani (con età superiore ai 75 anni) hanno ricevuto almeno una confezione di medicinali.

Le fasce di età superiori ai 65 anni evidenziano una spesa pro capite per medicinali a carico del SSN fino a 3 volte superiore al valore medio nazionale; inoltre, per ogni individuo con età maggiore ai 65 anni, il SSN deve affrontare una spesa farmaceutica 6 volte superiore rispetto alla spesa media sostenuta per uno individuo appartenente alle fasce di età inferiori. La popolazione con età superiore ai 65 anni assorbe il 60% della spesa a carico del SSN (ad esclusione dei consumi ospedalieri) e il 65% dei consumi.

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. Questo andamento, accentuatosi nel corso degli ultimi anni, è legato alla prescrizione della terapia del cancro alla mammella, a seguito della frequenza della patologia e della maggiore capacità di diagnosi in stadi precoci, oltre che delle numerose linee di terapia disponibili e del loro impiego per lunghi periodi di tempo in una patologia che registra un aumento della sopravvivenza. È importante sottolineare che tali dati non sono comprensivi dei consumi ospedalieri, che per questa categoria costituiscono una parte rilevante.

L'utilizzo dei farmaci per il Sistema Nervoso centrale è prevalente nelle donne rispetto agli uomini e tale differenza cresce in maniera rilevante all'aumentare dell'età. Nelle donne con meno di 54 anni la frequenza di utilizzazione dei farmaci attivi sul Sistema Nervoso Centrale prevale di circa il +5% rispetto alla prevalenza negli uomini nella medesima fascia di età; tale differenza arriva al +8% nelle donne con più di 74 anni. Si riscontra anche un più frequente utilizzo di antimicrobici nelle donne, in particolare nelle fasce di età adulta. Si conferma un impiego pressoché esclusivo dei farmaci per il sistema genito-urinario e ormoni sessuali nelle donne nelle fasce di età comprese tra 15 e 54 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. L'incremento dell'uso di questi farmaci negli uomini con più di 74 anni arriva a circa il 30,8% della popolazione.

L'analisi di farmacoutilizzazione per sesso dei farmaci per il sangue ed organi emopoietici evidenzia nelle donne in età fertile una maggiore prevalenza d'uso, verosimilmente collegata all'utilizzazione dei farmaci antianemici; mentre si osserva all'aumentare dell'età un incremento di prescrizione più marcato negli uomini, probabilmente conseguente alle esigenze d'impiego dei medicinali nella prevenzione cardiocerebrovascolare. L'incremento dell'uso dei farmaci del sangue ed organi emopoietici raggiunge i valori massimi di prevalenza nel 56,7% degli uomini con più di 74 anni e nel 50,4% delle donne nella medesima fascia di età.

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 45,3% della popolazione. Tale differenza è verosimilmente attribuibile alla maggiore frequenza di impiego di bifosfonati nelle donne per il trattamento dell'osteoporosi.

Per quanto concerne la categoria terapeutica dei farmaci per l'apparato cardiovascolare si conferma il costante incremento del loro uso al crescere dell'età per entrambi i sessi, che negli uomini con più di 74 anni arriva al 74% della popolazione in questa fascia d'età.

L'uso dei farmaci per l'apparato gastrointestinale e metabolismo aumenta al crescere dell'età per entrambi i sessi, in particolare a partire dalla categoria degli ultrasessantacinquenni, dove arriva ad oltre il 52% della popolazione in queste fasce d'età. Parallelamente, anche la spesa pro capite sostenuta dal SSN aumenta con l'età dei pazienti, fino a raggiungere il livello massimo di 121,2 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 tende a prevalere su quella degli uomini.

Per quanto riguarda i farmaci del sistema respiratorio, è confermato l'utilizzo prevalente nelle fasce d'età estreme; infatti, circa il 28% dei bambini al di sotto dei 4 anni ha ricevuto almeno una prescrizione, per il trattamento delle affezioni delle vie respiratorie o dell'asma. In particolare, nell'età adulta si riconosce una prevalenza d'uso dei farmaci in entrambi i sessi (anche se lievemente superiore nelle donne), verosimilmente derivante dall'impiego di medicinali per il trattamento e/o prevenzione delle malattie allergiche, oltre che dell'asma. Infine, si osserva l'incremento della prevalenza d'uso di farmaci nell'età avanzata, in particolare negli uomini con più di 74 anni (25%), legato ai trattamenti della broncopneumopatia cronica ostruttiva.



## **ANALISI REGIONALE DEL CONSUMO E DELLA SPESA DI FARMACI**

- *8.863 milioni di euro la spesa farmaceutica pubblica regionale erogata in regime di assistenza convenzionata a fronte di 608 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 quantità massima di consumi (1.190 DDD/1000 ab. die), seguita da Calabria (1.146,1 DDD/1000 ab. die) e Sicilia (1.140,5 DDD/1000 ab. die). La spesa lorda pro capite maggiore è della Sicilia (235,9 euro pro capite), seguita dalla Campania (228,0 euro pro capite) e dalla Puglia (219,2 euro pro capite).*
- *Provincia Autonoma di Bolzano più virtuosa con 129,1 euro di spesa pro capite e 756,6 DDD/1000 ab. die.*
- *Spesa convenzionata: Regioni del Nord registrano livelli inferiori alla media nazionale, Regioni del centro, del Sud e delle Isole mostrano valori di spesa superiori.*
- *Si confermano significative differenze regionali di consumo e spesa per categoria terapeutica.*
- *Umbria prima per consumo di farmaci per l'ipertensione e lo scompenso cardiaco, Sicilia per gli antiacidi e gli antiulcera e Campania per antiaggreganti e anticoagulanti e antibiotici.*

### **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, il Lazio e la Calabria superano la Sicilia con rispettivamente 1.190 e 1.146 dosi giornaliere ogni 1000 abitanti (DDD/1000 ab. die). Con il valore di consumi più basso si conferma la Provincia Autonoma di Bolzano (756,6 DDD/1000 ab. die), seguita dalla Liguria (897,7 DDD/1000 ab. die), dalla Valle d'Aosta (947,7 DDD/1000 ab. die) e dalla Provincia Autonoma di Trento (954,5 DDD/1000 ab. die).

La spesa convenzionata ha fatto registrare a livello nazionale una riduzione del -2,3%, essenzialmente determinata da una riduzione dei prezzi del -4,2% (in prevalenza collegato alle scadenze brevettuali in corso d'anno) e da un lieve spostamento dei consumi verso prodotti a minor prezzo (effetto mix -0,8%). 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 +2,7%. Rispetto a questi riferimenti medi nazionali, la variabilità regionale risulta molto ampia: la variazione dei consumi rispetto all'anno precedente oscilla tra il +4,4% del Lazio e della Puglia e una variazione pressoché nulla del Molise; l'effetto mix varia tra il +2,1% della Valle d'Aosta e del Molise e il -3,4% della Sardegna. È importante sottolineare che in questa analisi non si tiene conto dell'effetto della distribuzione diretta e per conto (la distribuzione diretta è intesa come la dispensazione, per il tramite delle strutture sanitarie, di medicinali ad assistiti in dimissione da ricovero ospedaliero o a seguito di visite specialistiche; questa distribuzione può avvenire anche attraverso specifici accordi con le farmacie territoriali, pubbliche e private e in tal caso si tratta di distribuzione per conto).

#### **COMPOSIZIONE DELLA SPESA FARMACEUTICA PUBBLICA E PRIVATA**

La spesa erogata dalle Regioni in regime di assistenza convenzionata incide per il 43% della spesa totale nazionale, rispetto a questa percentuale l'Italia appare divisa in due: le Regioni del Nord con incidenze inferiori alla media nazionale e le Regioni del Centro e del Sud - compreso le Isole - con valori superiori. 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, comprese le isole, incidenze minori. La spesa sostenuta per l'acquisto di medicinali da parte delle strutture sanitarie pubbliche incide per il 32% della spesa totale a livello nazionale, con il valore massimo del 42% nella Provincia Autonoma di Bolzano e valore minimo del 27% in Sicilia.

#### **RELAZIONE TRA CONSUMO E SPESA**

Ad un'analisi della relazione tra consumo e spesa di farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata, il Molise è la Regione che consuma 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 pone a un estremo la Campania, le cui strutture sanitarie pubbliche hanno acquistato dosi di medicinali in quantità mediamente inferiori rispetto alla media nazionale, con una spesa pro capite mediamente più elevata; all'estremo opposto abbiamo la Valle d'Aosta, le cui strutture sanitarie pubbliche hanno acquistato dosi di medicinali in quantità mediamente superiori rispetto alla media nazionale, ad 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 (171,9 euro pro capite) e anche quella con la più bassa spesa territoriale totale (277,8 euro pro capite, comprensiva della spesa privata). Invece, la Campania è la Regione con la più alta spesa pubblica territoriale (291,7 euro pro capite), ed è anche quella con la più alta spesa territoriale totale (397,8 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.

Per quanto concerne i farmaci di classe A-SSN erogati in regime di assistenza convenzionata: per il sistema cardiovascolare la spesa oscilla dai 42,4 euro pro capite della Provincia Autonoma di Bolzano, ai 69,8 euro pro capite della Sicilia. Per le quantità prescritte (media nazionale: 468 DDD/1000 abitanti die) si passa dalle 354,2 DDD/1000 abitanti die della Provincia Autonoma di Bolzano ai 545,9 dell'Umbria.

I farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo mostrano un'ampia variabilità regionale sia in termini di prescrizione (da 84,5 DDD/1000 abitanti die della Provincia Autonoma di Bolzano a 218,9 della Sicilia) che di spesa (dai 16,6 euro pro capite della Provincia Autonoma di Bolzano ai 52,2 euro pro capite della Sicilia).

Anche per quanto riguarda il consumo e la spesa dei farmaci antimicrobici generali per uso sistemico si continua ad assistere a un'ampia variabilità regionale; la minor spesa pro capite (7,2 euro) e il minor numero di prescrizioni (13,3 DDD/1000 ab. die) si osservano nella Provincia

Autonoma di Bolzano, mentre la maggiore spesa pro-capite (25,0 euro) e il più elevato numero di DDD prescritte (33,8 DDD/1000 ab. die) sono registrate in Campania.

Di seguito una tabella che evidenzia, per classe di farmaci, le Regioni con numero maggiore e minore di dosi prescritte per mille abitanti, rispetto alla media nazionale. Per la prima volta, in questa edizione del Rapporto, i dati delle varie categorie (a partire dal 2011) si riferiscono sia all'erogazione in regime di assistenza convenzionata sia all'acquisto dei medicinali da parte delle strutture sanitarie pubbliche.

Classe di farmaci	DDD/1000 ab. die media nazionale e Δ% 13-12	DDD/1000 ab. die pesate – anno 2013 e Δ% 13-12
Farmaci per l'ipertensione e lo scompenso	372,7 dosi (+0,8%)	<p>Il maggior numero di prescrizioni in Umbria (461 dosi, +1%), Emilia Romagna (405,8 dosi, +1,2%), Lazio (389,3 dosi, +0%) e Puglia (388,6%, +2,8%).</p> <p>Il minor numero di prescrizioni nella P.A. di Bolzano (302,8 dosi, +1,9%), seguita da P.A. di Trento (332,9 dosi, +0,5), Valle d'Aosta (337,2 dosi, -0,5%) e Liguria (337,8 dosi, -0,4%).</p>
Antiacidi e antiulcera	84,8 dosi (+5,5%)	<p>Il maggior numero di prescrizioni in Sicilia (121 dosi, -1,9%), Calabria (111,7 dosi, +8,4%), Lazio (102,9 dosi, +6,5%) e Puglia (102,6 dosi, +9,3).</p> <p>Il minor numero di prescrizioni nella P.A. di Bolzano (41,5 dosi, +8,5), Toscana (65,5 dosi, +5,8%), Lombardia (65,9 dosi, +8%), P.A. di Trento (66,3 dosi, +1,9), e Friuli Venezia Giulia (70,9 dosi, +5,4%).</p>
Antiaggreganti e anticoagulanti	89 dosi (+1,5%)	<p>Il maggior numero di prescrizioni in Emilia Romagna (109,9 dosi, +2,3%), Toscana (103,2 dosi, -0,9%), Umbria (100,2 dosi, +3%) e Abruzzo (99,2 dosi, +3,5%).</p> <p>Il minor numero di prescrizioni in Campania (71,9 dosi, +3%), P.A. di Bolzano (77,8 dosi, +2,3%), Lombardia (78,8, -2,8%), Liguria (86 dosi, -1,7%).</p>
Ipolipemizzanti	76,9 dosi (+4,4%)	<p>Il maggior numero di prescrizioni in Sardegna (94,5 dosi), Sicilia (86,3 dosi, +1,4%), Lazio (84,7 dosi, +3,5%) e Marche (84,2 dosi, +7,2%).</p> <p>Il minor numero di prescrizioni in Valle d'Aosta (55,9 dosi, +4%), P.A. di Bolzano (57,1 dosi, +7,6%), Molise (62,9 dosi, +1,1%) e Piemonte (64,3 dosi, +4,1%).</p>
Antidiabetici	62,6 dosi (+0,7%)	<p>Il maggior numero di prescrizioni si registra in Sicilia (81,4 dosi, +0,6%), seguita da Calabria (79,1 dosi, +5,8%), Campania (61,7 dosi) e Puglia (73,9 dosi, +1,8%).</p> <p>Il minor numero di prescrizioni in Provincia Autonoma di Bolzano (42,5 dosi, +1%), Marche (49,3 dosi, +1%), P.A. di Trento (50 dosi, +1,4%), Liguria (50,3 dosi, +0,4%).</p>

Antidepressivi	39,1 dosi (+1,2%)	<p>Al primo posto per prescrizioni la Toscana (58,9 dosi, +0,1%), seguita da P.A. di Bolzano (53,1 dosi, +2,4%), Liguria (51,4 dosi, +1,5%), Umbria (50,2 dosi, +0,5%) ed Emilia Romagna (49,5 dosi, +1,2%).</p> <p>Il numero minore di prescrizioni in Campania (29,8 dosi, +1,9%), Basilicata (29,9 dosi, +1,4%), Molise (30,5 dosi, -0,1%), Puglia (30,9 dosi, +2,1%) e Sicilia (31,4 dosi, -0,2%).</p>
FANS	23,7 dosi (-1,3%)	<p>Il maggior numero di prescrizioni in Puglia (40,6 dosi, +1,4%), seguita dalla Calabria (37,1 dosi, +0,5%), dalla Sardegna (36,1 dosi, -2,2%) e dalla Campania (33,9 dosi, +0,9%).</p> <p>Il minor numero di prescrizioni in Lombardia (13,7 dosi, -1,5%), Emilia Romagna (14,6 dosi, -6,2%), Liguria (16,6 dosi, -3,9%) e Provincia Autonoma di Trento (16,8 dosi, -0,8%).</p>
Antibiotici	23,8 dosi (+3,5)	<p>Il maggior numero di prescrizioni in Campania (33,2 dosi, +4,1%), Puglia (30,4 dosi, +4,7%), Calabria (28,6 dosi, +3,3%), Sicilia (27,9 dosi, +1%) e Basilicata (27 dosi, +5%).</p> <p>Il minor numero di prescrizioni nella P.A. di Bolzano (15,1 dosi, +0,6%), Liguria (17,2 dosi, +2,2%), Friuli Venezia Giulia (18,3 dosi, +6,4%) e Veneto (18,9 dosi, +1,6%).</p>



## **APPROPRIATEZZA D'USO DEI FARMACI**

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). Qualsiasi monitoraggio del consumo di medicinali non può prescindere dall'analisi dei profili di appropriatezza d'uso dei medicinali 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.

A riguardo, nella sezione 4 del Rapporto, oltre ai dati epidemiologici sulle principali malattie croniche in Italia, sono descritti gli indicatori relativi alla prescrizione nell'ambito della medicina generale e nell'ambito della prescrizione specialistica dei medici diabetologi. Infine, il Rapporto introduce il monitoraggio dei profili di utilizzazione dei medicinali sia in funzione delle caratteristiche geografiche, demografiche e cliniche del paziente, sia in funzione dell'aderenza al trattamento.

### **FARMACI PER LA PREVENZIONE DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE**

Le malattie cardiovascolari rappresentano in Europa la maggiore causa di decesso: il 42% per gli uomini ed il 52% per le donne. In Italia l'onere finanziario per il Servizio Sanitario Nazionale dovuto ai costi sanitari, alla produttività persa e alle cure informali equivale ad un costo pro capite di 293 euro all'anno, pari a circa il 15% della spesa sanitaria complessiva nazionale. Tuttavia si stima che circa l'80% degli eventi cardiovascolari che insorgono prima dei 75 anni è prevenibile, attraverso il controllo dei fattori di rischio. L'ipertensione arteriosa rappresenta il più importante fattore di rischio per le malattie coronariche, ictus cerebrale, scompenso cardiaco ed insufficienza renale. Pertanto il controllo della pressione arteriosa rappresenta uno dei più importanti obiettivi della prevenzione del rischio cardiovascolare che si raggiunge con un adeguato e continuativo trattamento antiipertensivo.

Dalle analisi contenute nel Rapporto, emerge che in Italia il 27,6% della popolazione assistibile in carico ai Medici di Medicina Generale, pari a circa 16 milioni di italiani, risulta affetto da ipertensione. La maggior parte (circa 10 milioni, pari al 63,7% degli ipertesi) di questi italiani è affetto esclusivamente da ipertensione arteriosa, e di questi poco meno di 8 milioni assume antiipertensivi.

L'analisi dei dati ASL mostra che in poco più della metà dei pazienti (55,1%) il trattamento antipertensivo viene assunto con continuità, sebbene questo indicatore evidenzia un andamento negli ultimi anni che si muove nella direzione dell'appropriatezza. L'analisi geografica non evidenzia una significativa variabilità tra le diverse aree: con un livello di aderenza al Nord del 55,4%, al Centro del 56,1% e al Sud del 54,2%. Si rilevano minime differenze di genere, con gli uomini che evidenziano una maggiore aderenza (56,9%) rispetto alle donne (53,6%). Si conferma il pattern di una crescente aderenza alla terapia antipertensiva al crescere dell'età, nei pazienti politrattati e in quelli con pregresso evento cardiovascolare o diabete.

## **FARMACI PER LA DEPRESSIONE**

*“Alcuni recenti studi internazionali” commenta il Prof. Pani “indicano che nel 2030 la depressione, dopo le malattie cardiovascolari, sarà la patologia responsabile della perdita del più elevato numero di anni di vita attiva e in buona salute. Ed inevitabilmente gli antidepressivi rappresentano ad oggi una delle principali componenti della spesa farmaceutica pubblica. Nell'ultimo decennio il consumo di antidepressivi è cresciuto in maniera drammatica: da una parte, per l'aumentata prevalenza di depressione ed altri disturbi psichiatrici di comune riscontro nella popolazione generale, quali ansia ed attacchi di panico; dall'altra, per la maggiore maneggevolezza di altri antidepressivi di recente commercializzazione e degli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI). La prevalenza di depressione è più alta nelle donne rispetto agli uomini ed aumenta in maniera rilevante all'aumentare dell'età, con un picco vicino al 15% negli ultra 75enni, valore probabilmente sottostimato a causa dei casi di depressione frequentemente non diagnosticati in età avanzata.”*

Indipendentemente dall'antidepressivo utilizzato (SSRI o antidepressivi triciclici), le linee guida raccomandano un trattamento di almeno 6 mesi nei pazienti affetti da depressione, in virtù dell'alto rischio di recidiva a cui si attribuisce gran parte dei costi economici e sociali della depressione. Precedenti studi osservazionali hanno tuttavia dimostrato che quasi il 50% dei

pazienti in trattamento con antidepressivi sospende il trattamento nei primi tre mesi di terapia ed oltre il 70% nei primi 6 mesi.

Dai dati epidemiologici provenienti dalla Medicina Generale emerge che la depressione maggiore risulta colpire il 12,5% della popolazione assistibile (pari circa a 7,5 milioni di italiani), di cui solo il 34,3% assume farmaci antidepressivi.

I dati provenienti dai Database amministrativi delle ASL mostrano che nel 2012 la percentuale di pazienti aderenti risulta solo del 38,4%, sebbene in lieve aumento rispetto agli anni precedenti (+2,9% rispetto al 2011).

Il livello di aderenza risulta inferiore al Sud (34,5%) rispetto al Nord (40,2%) e al Centro (39,8%). Le donne (38,8%) mostrano livelli di aderenza leggermente più elevati rispetto agli uomini (37,4%). Analogamente ad altre categorie di farmaci, l'aderenza migliora all'aumentare dell'età: 33,6% nella fascia d'età inferiore o uguale ai 45 anni; 37,8% tra 46 e 65 anni; 40,4% tra 66 e 75 anni; 41,6% nella fascia d'età superiore ai 75 anni.

Si registra una percentuale pari al 24,5% di pazienti trattati con farmaci antidepressivi occasionali, sebbene leggermente in calo rispetto al 2011 (-4,3%). I pazienti con uno uso occasionale dei farmaci antidepressivi sono maggiormente concentrati nelle fasce d'età più giovani (con età inferiore ai 45 anni: 29,4%) e negli uomini (26,1%) rispetto alle donne (23,7%). Vi è una discreta variabilità geografica con le percentuali maggiori al Sud (28,8%), rispetto al Nord e al Centro (22,6%).

## **FARMACI PER I DISTURBI OSTRUTTIVI DELLE VIE RESPIRATORIE**

L'asma e la bronco-pneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) rappresentano un importante problema di sanità pubblica. La BPCO rappresenta la terza causa di morte a livello mondiale con 3,1 milioni di decessi nel mondo ed è in costante ascesa tra le cause di morbosità riconosciute dall'OMS.

La prevalenza di asma e BPCO dai dati della Medicina Generale è risultata pari rispettivamente a 6,7% e al 3,2%.

Dai dati delle ASL, emergono nel 2012 bassi livelli di aderenza al trattamento (14,3%), in lieve aumento rispetto al 2011 (+2,4%), con la più bassa percentuale nella popolazione con età inferiore ai 45 anni (4,3%) rispetto alle fasce di età superiori, e al Sud (11,8%) rispetto al Nord (16,6%) e al Centro (15,2%). Emergono anche differenze nei due generi: l'aderenza risulta superiore negli uomini (18,6%) rispetto alle donne (10,9%). Si registrano anche elevate percentuali di pazienti in

trattamento con farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie occasionali, che a livello nazionale è pari al 59,6, in lieve riduzione nel 2012 rispetto al 2011(-1,0%).

### **FARMACI ANTIBIOTICI AD AMPIO SPETTRO**

Le condizioni cliniche per le quali si osserva più frequentemente l'impiego di antibiotici sono le infezioni acute delle vie respiratorie e le infezioni acute non complicate delle basse vie urinarie. Le prime rappresentano una delle maggiori cause di morbosità e di mortalità nel mondo e rappresentano circa il 75% degli interventi medici nella stagione invernale ed un quarto del carico di lavoro complessivo presso gli ambulatori di medicina generale. Ricerche epidemiologiche indicano che la metà della popolazione è colpita annualmente da almeno un episodio di infezione delle vie respiratorie e che polmoniti e bronchiti rappresentano rispettivamente il 20% ed il 13% delle cause di morte dei soggetti ultra 55enni ad "elevato rischio". Si stima invece che in un anno circa il 12% delle donne vada incontro ad un episodio di infezione delle vie urinarie e che circa il 60% delle donne ne soffra almeno una volta durante la propria vita, un quarto delle quali con episodi ricorrenti. L'uso inappropriato degli antibiotici non rappresenta soltanto un problema di costi a carico del Servizio Sanitario Nazionale, ma soprattutto un problema di sanità pubblica, poiché favorisce l'insorgenza di resistenze batteriche con progressiva perdita di efficacia di tali farmaci.

E' possibile ricostruire alcuni scenari clinici che con buona probabilità non giustificano l'uso di antibiotici e/o di specifiche categorie terapeutiche: le infezioni delle vie respiratorie, ad esempio, hanno per oltre l'80% dei casi una causa virale e non batterica e pertanto gli antibiotici non sono efficaci per trattarle. Nel trattamento delle infezioni acute non complicate delle basse vie urinarie (cistite semplice) viene considerato inappropriato l'uso in prima linea di qualsiasi antibiotico appartenente alla classe di fluorochinoloni.

Gli indicatori di appropriatezza sugli antibiotici ad ampio spettro evidenziano che l'impiego inappropriato di antibiotici supera il 20% in tutte le condizioni cliniche con particolare impatto per la laringotracheite (49,3%) e la cistite non complicata (36,3%).

Per quanto concerne la distribuzione geografica le Regioni del Centro Italia mostrano i livelli più alti di trattamento inappropriato dell'influenza e di raffreddore comune e di cistite non complicata. Inoltre, i livelli di inappropriatezza d'uso di antibiotici risultano più elevati al crescere dell'età con una lieve flessione dopo i 75 anni di età, dato di nuovo riconducibile ad un minor

accesso al Medico di Medicina Generale da parte di questi pazienti, poiché maggiormente ospedalizzati o istituzionalizzati.

### **FARMACI ANTIDIABETICI**

I dati ISTAT 2013 evidenziano che sono circa 3,2 milioni i soggetti affetti da diabete, pari al 5,4% della popolazione italiana.

Dai Dati delle ASL emerge una prevalenza del trattamento con farmaci per il diabete pari al 5,6% rispetto alla popolazione totale degli assistibili (4,7% al Nord, 5,5% al Centro e 6,8% al Sud) e in aumento in funzione dell'età (0,5% nella fascia d'età uguale o uguale a 45 anni, 5,5% nella fascia di età 46-65 anni, 14,7% nella fascia di età 66-75 anni e 15,6% nella fascia di età superiore a 75 anni). E' emersa nel 2012 una percentuale di pazienti aderenti al trattamento con farmaci antidiabetici pari al 62,1%, in leggero aumento rispetto all'anno precedente (+2,0%). Si evidenzia una certa variabilità tra le aree geografiche, con valori inferiori al Sud (60,4%) rispetto al Nord e al Centro (63,2%) e una lieve differenza tra il genere maschile e quello femminile (62,9% vs 61,2%). L'aderenza migliora all'aumentare dell'età (41,5% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 62,7% nella fascia tra 46 e 65 anni, del 66,6% nella fascia tra 66 e 75 anni e del 59,2% nella fascia superiore ai 75 anni). L'aderenza risulta superiore nei pazienti già in trattamento (67,9 rispetto al 29,2% dei pazienti nuovi al trattamento).

Inoltre, è stata valutata nel 2013 la percentuale di pazienti in trattamento con gli inibitori della dipeptidil-peptidasi IV (DPP-IV) senza i criteri previsti dalle precisazioni AIFA sulle limitazioni generali alla rimborsabilità di questi farmaci (precisazioni allegate alla Determina AIFA 961/2013 del 4 Novembre 2013) che è risultata pari al 31,2%, sebbene in minor misura rispetto al 2012. Dall'altro lato, la percentuale dei pazienti non in trattamento con DPP-IV che hanno i criteri previsti dalle precisazioni AIFA sulle limitazioni generali alla rimborsabilità di questi farmaci è risultata del 63,2% in calo rispetto al 2012 del -10,9%.

### **FARMACI PER L'ANEMIA**

Un uso preferenziale di epoetina alfa biosimilare per il trattamento dell'anemia determinerebbe un risparmio sulla spesa farmaceutica. La percentuale di pazienti avviati al trattamento con epoetina alfa biosimilare è risultata nel 2013 pari al 41,0%, in forte aumento rispetto al 2012 (+71,6%). Tuttavia, si riscontra una discreta variabilità tra le diverse aree geografiche (Nord 42,7%; Centro 34,0%; Sud 43,4%), mentre non si osservano differenze di genere.

## **FARMACI PER IL TRATTAMENTO DELL'ULCERA E DELL'ESOFAGITE**

Nella nuova edizione del Rapporto è stata analizzata l'appropriatezza di utilizzazione dei farmaci per il trattamento dell'ulcera e dell'esofagite. Gli inibitori di pompa costituiscono la prima categoria in termini di spesa convenzionata nell'ambito dei farmaci dell'apparato gastrointestinale e si osserva un continuo aumento sia in termini di spesa che di consumo. La prevalenza del trattamento con gli inibitori di pompa è risultata nel 2012 pari al 21,6 rispetto alla popolazione totale degli assistibili e in aumento rispetto al 2011 del +3,6%. Gli indicatori di appropriatezza hanno evidenziato che il 46,5% dei pazienti è stato trattato nel 2012 con gli inibitori di pompa senza i criteri di rimborsabilità indicati dalla Nota 1 e Nota 48, in crescita del +5,5% nel 2012 rispetto al 2011. Tale percentuale è risultata maggiore al Sud (50,9%) rispetto al Nord (46,5%) e al Centro (38,3%), nelle classi di età più giovani (72,3% nella fascia di età inferiore o uguale a 45 anni, 57,7% tra 46 e 65 anni, 35,1% tra 66 e 75 anni, 27,6% nella fascia di età superiore a 75 anni). Non si evidenziano rilevanti differenze di genere.



## CONSUMO E SPESA DI MEDICINALI A BREVETTO SCADUTO E BIOSIMILARI NEL 2013

- *Il 64,3% delle dosi consumate ogni giorno è costituita da medicinali a brevetto scaduto, che rappresentano anche il 41,5% della spesa.*
- *Nel 2013 hanno perso la copertura brevettuale alcune molecole con un importante impatto sulla spesa farmaceutica convenzionata: irbesartan e idroclorotiazide e rizatriptan.*
- *Il consumo medio più elevato di medicinali a brevetto scaduto si registra in Umbria, Emilia Romagna e Toscana, al contrario in Sardegna, Provincia Autonoma di Trento e Lazio si evidenziano i livelli più bassi.*
- *Quattro inibitori di pompa tra i primi 20 principi attivi a brevetto scaduto a maggiore spesa.*
- *Italia al terzo posto in Europa in termini di spesa per farmaci che hanno goduto della copertura brevettuale.*
- *Ancora ampi margini di miglioramento per l'utilizzo dei biosimilari, anche se il loro uso è in aumento, con effetti positivi sulla spesa: un decremento della spesa del -16,6% rispetto al 2012 è stato registrati nell'ambito delle epoetine.*

Nel 2013 i medicinali a brevetto scaduto hanno costituito il 64,3% dei consumi (rappresentavano il 62,1% 2012 e il 46,2% nel 2009) e circa il 41,5% della spesa netta convenzionata, con un incremento del +3,8% rispetto al 2012. Nello specifico, i farmaci equivalenti rappresentano il 14,9% del totale della spesa, in crescita rispetto all'incidenza del 13,4% del 2012.

Nel 2013 hanno perso la copertura brevettuale alcune molecole con un importante impatto sulla spesa farmaceutica convenzionata: irbesartan e idroclorotiazide e rizatriptan.

Ben quattro principi attivi appartenenti alla categoria degli inibitori di pompa (pantoprazolo, lansoprazolo, omeprazolo ed esomeprazolo) compaiono nella lista dei primi venti principi attivi a

brevetto scaduto, con una spesa rispettivamente di 264, 261, 201 e 150 milioni di euro. Tra questi solo il lansoprazolo mostra una lieve riduzione nel consumo (-1,2%). Inoltre, rispetto al 2012, sono stati osservati elevati incrementi nelle dosi dispensate per il levetiracetam (superiori al 100%) e l'atorvastatina (+40,8%); invece, oltre che per il lansoprazolo, si riducono i consumi di nitroglicerina (-8,4%) e doxazosina (-0,3%).

0,3%).

Le Regioni con la più elevata incidenza del consumo di farmaci a brevetto scaduto sono state l'Umbria (67,3%) seguita dall'Emilia Romagna (66,6%) e dalla Toscana (66,0%), mentre la Sardegna (61,3%), la Provincia Autonoma di Trento (61,3%) e il Lazio (61,4%) 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 (47,2%), seguita dalla Toscana (46,9%) e dall'Umbria (46,2%), al contrario la Lombardia (36,8%), la Valle d'Aosta (37,4%) e il Molise (38,8%) sono quelle nelle quali è stato registrato il livello di spesa più basso.

Calabria, Campania e Basilicata hanno mostrato le più alte percentuali di spesa 2013 per i farmaci che hanno goduto della copertura brevettuale (prossime all'80%), mentre la Provincia Autonoma di Trento e la Lombardia hanno evidenziato una ripartizione quasi al 50% tra la spesa per i farmaci equivalenti e per quella per i farmaci che hanno goduto della copertura brevettuale.

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 farmaci equivalenti.

In Italia si registra ancora un impiego limitato dei farmaci biosimilari. Tuttavia, nel corso del 2013 sono stati registrati alcuni miglioramenti rispetto all'anno precedente; infatti è stato osservato per tutti i biosimilari un incremento nei consumi, soprattutto per i biosimilari del filgrastim (+38,4% rispetto al 2012), consentendo di ottenere delle riduzioni nella spesa; le più importanti riduzioni sono state ottenute nell'ambito delle epoetine, per le quali è stato registrato un decremento della spesa del -16,6% rispetto al 2012.



## CONSUMO E SPESA DI FARMACI PER IL DIABETE

- *Sostanzialmente stabile il consumo di antidiabetici nel 2013.*
- *La metformina è la molecola più prescritta, insuline e analoghi i primi farmaci per spesa.*
- *Al Sud si prescrivono più antidiabetici che al Nord. La Provincia Autonoma di Bolzano registra il valore più basso (42,5 DDD/1000 abitanti), la Sicilia quello più alto (81,4 DDD/1000 abitanti).*
- *Il 40,5% degli antidiabetici prescritti nel 2013 è costituito da molecole coperte da brevetto e corrisponde a quasi l'80% della spesa per questi farmaci.*
- *La prevalenza del trattamento con farmaci antidiabetici è risultata pari al 5,6% in aumento rispetto al 2012 del +3,8%.*

Per consentire una lettura completa ed integrata dei dati, nella nuova edizione del Rapporto, l'analisi dei consumi e della spesa delle categorie terapeutiche, inclusi i farmaci antidiabetici, considera sia i dati relativi ai farmaci erogati dalla farmacie sia quelli acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, quindi anche quelli erogati in distribuzione diretta e per conto.

Secondo i dati ISTAT 2013 in Italia sono circa 3,2 milioni i soggetti affetti da diabete, pari al 5,4% della popolazione italiana.<sup>1</sup>

Nel 2013 il consumo di farmaci per il diabete ha registrato un lieve incremento rispetto al 2012 del +0,7%. Mentre si riduce il consumo degli altri ipoglicemizzanti orali (-7,0%), aumenta in maniera significativa quello dei farmaci incretino-mimetici da soli o in associazione (+30,6%). Per quanto riguarda le molecole, si registrano rilevanti incrementi nel consumo della liraglutide (+29,0%),

---

<sup>1</sup> ISTAT. Annuario Statistico Italiano 2013. Disponibile: [http://www.istat.it/it/files/2013/12/ASI\\_2013.pdf](http://www.istat.it/it/files/2013/12/ASI_2013.pdf)

della metformina con sitagliptina (+28,2%) e della sitagliptina da sola (+21,3%), mentre si riduce fortemente il consumo dell'insulina umana (-23,8%) e della glibenclamide con metformina (-14,5%).

La spesa per i farmaci antidiabetici è stata di 813,7 milioni di euro. Insuline e analoghi sono i primi farmaci per spesa (424,10 milioni), seguiti dagli altri ipoglicemizzanti orali (118,90 milioni di euro), dai farmaci incretino-mimetici da soli o in associazione (114,30 milioni di euro), dalla metformina (78,20 milioni di euro).

L'analisi della variabilità regionale evidenzia che nelle Regioni del Nord si prescrive un numero inferiore di farmaci antidiabetici rispetto alle Regioni del Sud. Si oscilla dal minimo registrato nella Provincia Autonoma di Bolzano (42,5 DDD/1000 abitanti) al massimo di 81,4 DDD/1000 abitanti della Sicilia, seguita dalla Calabria (79,1 DDD/1000 abitanti), dalla Puglia (73,9 DDD/1000 abitanti), dalla Campania (69,8 DDD/1000 abitanti) e dalla Basilicata (69,1 DDD/1000 abitanti).

Tra le Regioni con minori prescrizioni di farmaci per il diabete si collocano, dopo la Provincia Autonoma di Bolzano, le Marche (42,5 DDD/1000 abitanti), la Provincia Autonoma di Trento (50,0 DDD/1000 abitanti), la Liguria (50,3 DDD/1000 abitanti), il Veneto (53,5 DDD/1000 abitanti), il Friuli Venezia Giulia (55,9 DDD/1000 abitanti).

Il maggiore incremento rispetto al 2012 si è registrato in Calabria (+5,8%) e in Sardegna (+4,0%).

Il consumo di farmaci per il diabete si è ridotto solo in Toscana (-1,6%), in Veneto (-1,0%), in Campania (-0,5%) e in Umbria (-0,3%).

Il 40,5% dei farmaci per il diabete prescritti nel 2013 è costituito da molecole coperte da brevetto, e corrisponde al 79,9% della spesa per tali farmaci. La prescrizione di antidiabetici a brevetto scaduto è aumentata del +2,5% rispetto all'anno precedente, e costituisce il 59,5% dei consumi e il 20,1% della spesa lorda pro capite.

Dai Dati delle ASL emerge una prevalenza del trattamento con farmaci per il diabete pari al 5,6% rispetto alla popolazione totale degli assistibili (4,7% al Nord, 5,5% al Centro e 6,8% al Sud) e in aumento in funzione dell'età (0,5% nella fascia d'età uguale o uguale a 45 anni, 5,5% nella fascia di età 46-65 anni, 14,7% nella fascia di età 66-75 anni e 15,6% nella fascia di età superiore a 75 anni). La prevalenza di utilizzo è in aumento del +3,8% nel 2013 rispetto al 2012 e del +2,4% nel 2012 rispetto al 2011. Inoltre, gli indicatori di appropriatezza indicano che nel 2013 la percentuale di

pazienti che sono in trattamento con inibitori della dipeptidil-peptidasi IV (DPP-IV) pur non rientrando nei criteri previsti dalle precisazioni AIFA sulle limitazioni generali alla rimborsabilità di questi farmaci (precisazioni allegate alla Determina AIFA 961/2013 del 4 Novembre 2013) è risultata del 31,2%, sebbene in calo rispetto al 2012 del -20,4%.

Dall'altro lato, la percentuale dei pazienti che non vengono trattati con DPP-IV, pur possedendo i criteri previsti dalle precisazioni AIFA sulle limitazioni generali alla rimborsabilità di questi farmaci, è risultata del 63,2% in calo rispetto al 2012 del -10,9%.



## FARMACI PER LA TERAPIA DEL DOLORE

- *Crescono nel 2013 i consumi di farmaci per la terapia del dolore (+5,3% rispetto al 2012).*
- *Gli oppioidi minori e gli oppioidi in associazione i più prescritti.*
- *Al Nord si prescrivono più farmaci per il dolore che al Sud.*
- *Pregabalin e codeina associazioni sono le sostanze più prescritte (1,6 DDD/1000 ab. die).*
- *I consumi dei farmaci inclusi nell'allegato III bis del Testo Unico sugli Stupefacenti in aumento del +6,5% rispetto al 2012.*

Nell'ambito del percorso intrapreso dall'Italia a tutela del diritto del cittadino ad accedere alle cure palliative e alla terapia del dolore con la legge 38/2010 ("Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore"), va registrato, nel 2013, un incremento nella prescrizione di farmaci per la terapia del dolore del +5,3% e nella spesa del +9,9%.

Anche i farmaci ricompresi nell'allegato III bis del Testo Unico sugli Stupefacenti<sup>1</sup> riscontrano un costante incremento dalle 3,9 DDD/1000 ab die del 2011 alle 4,3 DDD/1000 ab die del 2013, riscontrando un incremento rispetto al 2012 del +6,5%.

Nel 2013, per i farmaci per il dolore si sono spesi complessivamente 369,80 milioni di euro (141,10 per i farmaci per il dolore neuropatico, 128,70 per gli oppioidi maggiori, 100,00 per gli oppioidi minori/oppioidi in associazione).

Gli oppioidi minori/oppioidi in associazione sono stati i più prescritti (65,4 milioni di DDD totali), seguiti dagli oppioidi maggiori (48,5 milioni di DDD totali) e dai farmaci per il dolore neuropatico (44,6 milioni di DDD totali).

---

<sup>1</sup> Buprenorfina, codeina/paracetamolo, fentanil, idromorfone, morfina/atropina, morfina, naloxone/ossicodone, ossicodone, ossicodone/naloxone, ossicodone/paracetamolo, tapentadolo.

Un'analisi della variabilità regionale dei consumi di questa categoria di farmaci rivela che nelle Regioni del Nord e del Centro Italia si prescrive un maggior numero di farmaci per la terapia del dolore rispetto alle Regioni del Sud Italia. Emilia Romagna (10,4 DDD/1000 ab. die), Valle D'Aosta (10,3 DDD/1000 ab. die) e Provincia Autonoma di Bolzano (10,0 DDD/1000 ab. die) sono le Regioni con il più elevato consumo di farmaci per il dolore. Campania (4,5 DDD/1000 ab. die), Molise e Calabria (4,7 DDD/1000 ab. die), Basilicata (5,2 DDD/1000 ab. die), Abruzzo e Sicilia (5,5 DDD/1000 ab. die) sono le Regioni con minor consumo di farmaci per il dolore.

Valle d'Aosta (+17,5%), P.A. di Bolzano (+12,5%), Puglia (+11,2) e Basilicata (+10,1%) sono le Regioni che hanno registrato l'aumento percentuale più elevato rispetto al 2012.

È interessante notare che si verifica nell'ambito della prescrizione dei farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS), medicinali indicati nel trattamento di patologie associate a dolore acuto e cronico, un pattern opposto a quello dei farmaci per la terapia del dolore. Infatti i FANS sono più utilizzati nelle Regioni del Sud, ovvero dove si ricorre meno all'utilizzazione dei farmaci per la terapia del dolore, e viceversa nel caso delle Regioni del Nord.

Pregabalin e codeina in associazione sono le sostanze più prescritte (1,6 DDD/1000 ab. die). Pregabalin è anche la molecola con la spesa lorda pro capite più alta (2,05 euro), seguita da fentanil (1,07 euro), oxicodone in combinazione (0,76 euro), codeina in associazione (0,51 euro).

Il 10,9% della spesa per i farmaci per il dolore è rappresentata da molecole equivalenti o comunque non più coperte da brevetto (+57% rispetto al 2012). L'89,1% della spesa per tali farmaci riguarda molecole coperte da brevetto. Queste ultime costituiscono il 75% delle prescrizioni totali di farmaci per il dolore.



## ANTIBIOTICI, DATI DI CONSUMO E SPESA NEL 2013

- *Nel 2013 aumenta del 3,5% il consumo di antibiotici, mentre la spesa si riduce del -3,4%.*
- *I maggiori consumi in Campania, Puglia, Calabria e Sicilia, mentre nella P.A. di Bolzano, in Liguria, in Friuli Venezia Giulia e nel Veneto si registrano i consumi più bassi.*
- *Associazioni di penicilline, seguite da amoxicillina+acido clavulanico e macrolidi e lincosamidi sono le categorie maggiormente impiegate.*
- *Gli antibiotici a brevetto scaduto rappresentano il 90,2% delle dosi di antibiotici totali e il 68,2% della spesa totale per antibiotici.*

Considerando sia i farmaci erogati attraverso le farmacie e quelli acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, nel 2013 il consumo di antibiotici è cresciuto del 3,5%, passando da 23 DDD/1000 ab die a 23,8 DDD/1000 ab die. L'aumento si è registrato in tutte le Regioni, tranne in Sardegna (-1%), con il maggior incremento nelle Marche e nell'Abruzzo (+7,5%). La Campania è la Regione che ha riportato il maggior consumo di antibiotici (33,2 DDD/1000 abitanti die), seguita dalla Puglia (30,4 DDD/1000 abitanti die), dalla Calabria (28,6 DDD/1000 abitanti die) e dalla Sicilia (27,9 DDD/1000 abitanti die). La Provincia di Bolzano ha invece registrato il consumo più basso (15,1 DDD/1000 abitanti die), seguita dalla Liguria (17,2 DDD/1000 abitanti die), dal Friuli Venezia Giulia (18,3 DDD/1000 abitanti die) e dal Veneto (18,9 DDD/1000 abitanti die).

Al primo posto per consumi le associazioni di penicilline (con 9,9 DDD/1000 ab die), seguite da macrolidi e lincosamidi (4,3 DDD/1000 ab die) e chinoloni (3,7 DDD/1000 ab die).

La spesa lorda pro capite (15,20 euro) si è ridotta del -3,4% rispetto al 2012. La spesa totale per antibiotici (sia a uso territoriale che ospedaliero) è stata pari a 907,20 milioni di euro e ha inciso

per il 4,6% 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 217,90 milioni di euro, seguite da chinoloni (160,90 milioni di euro), cefalosporine di III-IV generazione (127,70), macrolidi e lincosamidi (119,50 milioni di euro) e cefalosporine orali (103,20 milioni di euro).

Gli antibiotici a brevetto scaduto hanno rappresentato il 90,2% delle dosi di antibiotici totali (+4,4% rispetto al 2012) e il 68,2% della spesa totale per antibiotici, con un incremento del 3,1% rispetto al 2012.

**Tabella 7.2.8b.** Antibiotici, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die pesate: confronto 2005-2013

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011*	2012	2013	Δ % 13-12
Piemonte	16,6	16,4	17,0	18,2	18,4	17,8	19,9	19,3	19,6	1,5
Valle d'Aosta	18,1	18,3	17,9	17,7	17,9	17,3	20,0	19,5	20,3	4,1
Lombardia	17,5	17,0	17,8	18,1	18,2	17,5	19,6	19,3	19,9	3,0
P.A. Bolzano	12,6	12,2	12,6	12,7	13,0	12,5	15,3	15,0	15,1	0,6
P.A. Trento	16,3	16,3	17,3	17,8	18,0	16,9	19,4	19,0	19,4	2,3
Veneto	16,4	16,5	17,3	17,6	17,6	16,5	19,5	18,6	18,9	1,6
Friuli V.G.	14,1	14,1	14,7	15,2	15,1	15,2	17,9	17,2	18,3	6,4
Liguria	16,3	16,1	16,8	17,0	17,0	16,3	18,3	16,8	17,2	2,2
Emilia R.	17,6	17,4	18,6	19,1	19,5	18,6	21,8	20,3	21,5	5,8
Toscana	19,5	18,9	20,5	21,6	21,7	21,1	22,6	21,6	22,3	3,5
Umbria	22,6	22,0	23,4	24,6	25,1	24,5	27,3	25,1	26,5	5,6
Marche	20,9	20,9	22,2	23,4	23,4	23,0	24,8	23,1	24,9	7,5
Lazio	26,6	26,1	26,5	26,6	26,2	24,9	27,3	25,7	26,7	4,0
Abruzzo	24,4	23,9	24,5	25,5	25,0	24,8	26,2	24,5	26,3	7,5
Molise	22,7	24,4	25,5	26,4	26,9	25,6	26,3	23,3	24,8	6,2
Campania	35,5	35,2	33,7	35,3	37,0	32,6	34,2	31,9	33,2	4,1
Puglia	27,9	28,9	29,9	31,1	32,3	30,5	31,5	29,0	30,4	4,7
Basilicata	25,7	26,7	28,0	28,3	28,8	26,7	28,2	25,6	27,0	5,5
Calabria	29,3	30,4	31,6	32,5	30,9	27,9	29,2	27,7	28,6	3,3
Sicilia	30,1	31,1	30,8	30,4	31,1	28,4	30,6	27,6	27,9	1,0
Sardegna	19,4	18,6	20,3	20,5	20,8	19,8	21,8	21,6	21,3	-1,0
<b>Italia</b>	<b>22,3</b>	<b>22,2</b>	<b>22,9</b>	<b>23,5</b>	<b>23,7</b>	<b>22,3</b>	<b>24,4</b>	<b>23,0</b>	<b>23,8</b>	<b>3,5</b>

\* Interruzione di serie storica



## SEGNALAZIONI DI SOSPETTE REAZIONI AVVERSE DA FARMACI

- 40.957 (690 per milione di abitanti) le segnalazioni di sospette reazioni avverse da farmaci inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza nel 2013 (+41% rispetto al 2012).
- Lombardia e Toscana sono le Regioni con il più alto tasso di segnalazione e rappresentano insieme il 45% delle segnalazioni complessive. Gli incrementi più consistenti rispetto al 2012 in Campania, Veneto e Calabria.
- Oltre la metà delle segnalazioni è pervenuta dai medici ospedalieri (52%); seguono quelle di farmacisti (16%) e specialisti (9%). Ancora basse le segnalazioni dei medici di medicina generale (7%). Notevole incremento delle segnalazioni provenienti dalle aziende farmaceutiche (+729%) e dai pazienti (+268%).
- Circa un terzo delle segnalazioni ha riguardato reazioni avverse definite "gravi".
- La maggior parte delle segnalazioni avvenute nel 2013 ha riguardato gli antineoplastici (18%), seguiti dagli antimicrobici (16%) e dai farmaci del sistema nervoso centrale (15%).
- Le reazioni avverse più segnalate sono quelle cutanee, seguite da quelle relative alle patologie gastrointestinali.
- I principi attivi per cui è stato ricevuto il maggior numero di segnalazioni sono il warfarin, l'acido acetilsalicilico e l'amoxicillina associata all'acido clavulanico.

Durante il 2013 sono state inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) 40.957 segnalazioni di sospette reazioni avverse da medicinali, equivalenti a un tasso di 690 segnalazioni per milione di abitanti, valore ben al di sopra del Gold standard di 300 segnalazioni per milione di abitanti, definito dall'Organizzazione Mondiale della Sanità per un efficiente sistema di farmacovigilanza. Il numero di segnalazioni è in crescita: nel 2001 le segnalazioni inserite nella

Rete erano 131 per milione di abitanti e rispetto al 2012 è stato registrato un incremento del +41%.

L'incremento delle segnalazioni nel corso dell'ultimo decennio può essere associato a vari fattori tra loro interconnessi, quali una maggiore consapevolezza e sensibilità verso la farmacovigilanza, l'attivazione di farmacovigilanza attiva e, soprattutto nell'ultimo anno, alla nuova definizione di sospetta reazione avversa (ADR) che include anche gli errori terapeutici e gli usi non conformi a quanto autorizzato.

La crescita ha interessato quasi tutte le Regioni, ad esclusione di Puglia (-20%), Abruzzo (-56%), Provincia Autonoma di Trento (-30%) e Provincia Autonoma di Bolzano (-12%). Rispetto al 2012 gli incrementi più consistenti sono stati registrati in Campania (+128%), in Veneto (+141%) e in Calabria (+149%).

Più della metà delle Regioni nel 2013 ha un tasso di segnalazione per milione di abitanti superiore o pari al gold standard. Lombardia e Toscana, che hanno raggiunto nel 2013 rispettivamente 1.387 e 1.316 segnalazioni per milioni di abitante, sono le Regioni con il più alto tasso di segnalazione, mentre la Regione con il più basso tasso di segnalazione è l'Abruzzo, il cui valore (109) è ben al di sotto del gold standard comunemente definito.

Le segnalazioni provenienti da Lombardia e Toscana rappresentano il 45% delle segnalazioni complessive.

Analogamente al 2012, circa un terzo (31%) delle segnalazioni del 2013 è stato definito come grave, in larga parte perché è stato provocato o allungato il ricovero ospedaliero.

Oltre la metà delle segnalazioni è pervenuta da medici ospedalieri (52%); seguono quelle di farmacisti (16%) e specialisti (9%). Ancora basse le segnalazioni dei medici di medicina generale che nel 2013 rappresentano una percentuale (7%) ancora più ridotta rispetto a quella dell'anno precedente (8%).

È stato registrato un notevole incremento (+729%) delle segnalazioni provenienti dalle aziende farmaceutiche, dovuto alla previsione normativa che stabilisce che le aziende debbono eseguire regolarmente lo screening di internet o digital media per la ricerca di potenziali segnalazioni di sospette reazioni avverse da notificare successivamente alle Autorità Regolatorie.

Particolarmente interessante è anche l'aumento delle segnalazioni provenienti dai pazienti (+268%) da ricondurre principalmente ad un progetto di farmacovigilanza a livello multi regionale,

finanziato dall'AIFA e rivolto ai pazienti con lo scopo di facilitare e aumentare la consapevolezza della segnalazione spontanea.

Escludendo i vaccini, che complessivamente rappresentano circa il 7% dei medicinali per i quali è stata fatta una segnalazione di sospetta reazione avversa, la maggior parte delle segnalazioni avvenute nel 2013 ha riguardato gli antineoplastici (18%), gli antimicrobici (16%), i farmaci del sistema nervoso centrale (15%), del sangue (12%), del sistema cardiovascolare (9%) e muscolo scheletrico (8%).

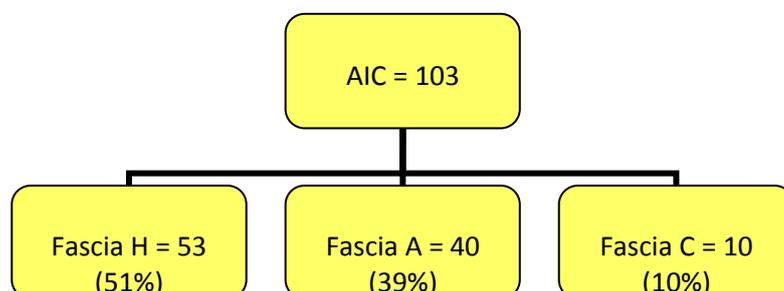
Le reazioni avverse più segnalate sono quelle cutanee, seguite da quelle relative alle patologie gastrointestinali, alle condizioni generali e alle patologie del sistema nervoso. Gli altri organi e sistemi sono stati coinvolti con una percentuale inferiore al 10%. I principi attivi per cui è stato ricevuto il maggior numero di segnalazioni sono il warfarin, acido acetilsalicilico e l'amoxicillina associata all'acido clavulanico.

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

I medicinali orfani autorizzati a livello centralizzato (EMA) nel 2013 sono 67 e di questi prodotti 54 sono autorizzati e commercializzati in Italia (81%).

Dei restanti 13 farmaci non autorizzati in Italia, 2 sono in corso di negoziazione con l'AIFA e i rimanenti 11 non sono stati oggetto d'istanza di negoziazione.

Dei 54 farmaci orfani commercializzati, (per un totale di 103 confezioni), il 90% è registrato in classe di rimborsabilità a carico del Servizio Sanitario Nazionale (classe A e H), mentre il residuale 10%, seppur classificato in fascia C, viene, per la quasi totalità, erogato ai pazienti attraverso il canale delle Strutture sanitarie pubbliche e pertanto sempre a carico del SSN.



I dati di spesa e consumo dei farmaci orfani, per l'anno 2013, sono stati elaborati sulla base di una nuova classificazione approvata dal CdA dell'AIFA (delibera n. 10 del 27 febbraio 2014). Pertanto, a partire dal 2013, la spesa e i consumi sono comprensivi sia dell'acquisto da parte delle strutture sanitarie pubbliche, sia dell'erogazione convenzionale attraverso il canale delle farmacie territoriali. La spesa dei farmaci orfani per l'anno 2013 ammonta a circa 913 milioni di euro, corrispondente all'4,7% della spesa farmaceutica totale.

Comparativamente il consumo di questi farmaci, misurati in dosi giornaliere (Daily Defined Dose), corrisponde ad un totale pari a 7,5 milioni di DDD. Rispetto all'anno 2012, i farmaci orfani registrano una forte crescita sia in termini di spesa (+36%) e sia in termini di consumi (+27%). Inoltre, il volume della spesa e dei consumi registrati nell'anno 2012 è in riduzione, giustificata fondamentalmente dall'esclusione, su richiesta della ditta produttrice, del farmaco Glivec (a base

di imatinib) dal registro dei farmaci orfani. Infatti, nel 2011 l'incidenza della spesa e dei consumi dell'imatinib ammontava rispettivamente al 26% e al 22% del valore totale dei farmaci orfani.

Entrando nel merito delle categorie terapeutiche il 46% della spesa ha riguardato gli agenti antineoplastici e gli immunomodulatori, seguito dai farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo (22%) e del sistema cardiovascolare (11%). Il 42 % del consumo di questi farmaci è assorbito dagli agenti antineoplastici e gli immunomodulatori, seguito dai farmaci del sistema cardiovascolare (15%) e farmaci del sistema genito-urinario (11%).

Inoltre, i primi cinque attivi con maggiore impatto di spesa sono: la lenalidomide (14,0%) un immunosoppressore indicato per il mieloma multiplo, il bosentan (9,8%) un cardiovascolare indicato per l'ipertensione arteriosa polmonare, il deferasirox (7,5%) un chelante del ferro utilizzato per la talassemia, l'eculizumab (6,6%) un immunosoppressore per l'emoglobinuria parossistica notturna e il nilotinib (6,0%) un antineoplastico adoperato contro la leucemia mieloide cronica, che complessivamente rappresentano il 43,7% della spesa totale dei farmaci orfani. Mentre per quanto riguarda i consumi, oltre la metà (52,5%) delle DDD erogate è rappresentato dall'insieme dei seguenti principi attivi: bosentan (13,5%), lenalidomide (11,3%), sildenafil (11,2) indicato nell'ipertensione arteriosa polmonare, deferasirox (10,1%) e anagrelide (6,4%) un antineoplastico per la trombocitemia.

## **ITALIA E MODALITÀ DI ACCESSO AI FARMACI ORFANI**

L'Italia mostra, a differenza di altri paesi europei, una certa sensibilità istituzionale, consentendo l'accesso al trattamento farmacologico per un paziente affetto da malattia rara, non soltanto attraverso l'autorizzazione centralizzata, ma altresì con ulteriori strumenti legislativi.

Nello specifico, la procedura di autorizzazione centralizzata, con modalità standard o condizionata, rappresenta la principale regola di accesso; in alternativa, per mancanza dell'autorizzazione all'immissione in commercio di un farmaco orfano indicato per una malattia rara, un paziente può accedere al farmaco attraverso una delle seguenti procedure: la Legge 648 del 1996, che consente l'utilizzo di un farmaco su base nazionale; la Legge 326 del 2003, art.48 (fondo AIFA), il D.M. 8 maggio 2003 (uso compassionevole) e la Legge 94 del 1998 (ex Legge Di Bella) che, diversamente dalla Legge 648, disciplinano la prescrizione del farmaco sul singolo paziente, ovvero su base nominale.

Il problema dell'assistenza ai pazienti affetti da malattia rara è stato sempre considerato un argomento rilevante per l'AIFA, sia garantendo il pieno accesso alla terapia farmacologica con farmaci orfani ai malati rari e sia suggerendo nel mandato tecnico di consulenza al Governo la particolare attenzione alle aziende produttrici di questi farmaci. Infatti, nel corso del 2013 sono state emanate alcune norme volte a favorire l'accesso ai farmaci orfani.

In particolare, la Legge di Stabilità ha previsto dei meccanismi di tutela di tipo economico per i titolari di medicinali orfani; in caso di superamento del tetto della spesa farmaceutica ospedaliera a livello nazionale, l'AIFA nel procedere al ripiano a carico delle aziende farmaceutiche, esclude i titolari di medicinali orfani, attribuendo tale onere a tutte le altre aziende titolari di medicinali. In applicazione di questa disciplina, il CdA dell'AIFA ha deliberato l'elenco dei medicinali orfani al 31/12/2013 e i criteri utilizzati in attuazione della Legge.

Inoltre, per accelerare la disponibilità dei farmaci orfani sul territorio, la Legge Balduzzi ha stabilito che l'azienda farmaceutica può presentare domanda di prezzo e rimborso all'AIFA non appena venga rilasciato il parere positivo del CHMP (*Committee for Medicinal Products for Human use*) e quindi, prima ancora che la Commissione europea abbia rilasciato l'autorizzazione comunitaria alla commercializzazione.

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