L'uso dei Farmaci in Italia

Rapporto nazionale
anno 2005

OSSERVATORIO NAZIONALE SULL'IMPIEGO DEI MEDICINALI

Ministero della Salute

L'uso dei Farmaci in Italia

Rapporto nazionale
anno 2005

Roma, giugno 2006

Agenzia Italiana del Farmaco, Direzione Generale - Ministero della Salute
Direttore: N. Martini

Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali
Coordinatore: R. Raschetti

Gruppo di lavoro del presente rapporto
- Istituto Superiore di Sanità (ISS), Roma
  C. Bianchi, M. Bolli, R. Da Cas, R. Raschetti, C. Sorrentino, N. Vanacore

- Centro per la Valutazione dell'Efficacia dell'Assistenza Sanitaria (CeVEAS), Azienda USL di Modena
  C. Bassi, I. Bonacini, M. Brunetti, O. Capelli, A. Chiarolanza, N. Magrini, L. Magnano, S. Maltoni, A.M. Marata, F. Nonino

- Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) - Ministero della Salute, Roma
  A. Addis, M.C. Brutti, M. Bruzzone, N. Martini, E. Neri, F. Rocchi, P. Russo, G. Traversa, L.A.A. Muscolo, F. Tosolini, M. Emiliani, M. Venegoni

Hanno contribuito alla stesura di questo rapporto: *V. Atella*, Centro di Studi Internazionali sull'Economia e lo Sviluppo (CEIS), Università di Tor Vergata, Roma; *G. Mazzaglia, O. Brignoli e C. Cricelli*, Società Italiana di Medicina Generale (SIMG), Firenze.
Si ringraziano, inoltre, i vari gruppi di lavoro e le Regioni, che hanno contribuito con i dati propri alla stesura di questo rapporto:
M. De Rosa, P. Busca, CINECA; Gruppo di lavoro Arno; *A. Morsanutto, B. Ros*, Direzione Centrale Salute e protezione Sociale, Regione Friuli Venezia Giulia; *C. Lucchina, L. Merlino, I. Fortino*, Direzione Generale Sanità, Regione Lombardia; *M. Volpato*, Gruppo Marno srl; *M.G. Trotta*, Ufficio Politiche del farmaco Regione Basilicata; *A. Lavalle*, Servizio Farmaceutico Regionale, Regione Molise; *V. Garra*, Farmaceutica Territoriale, Regione Toscana - Azienda USL 1 Massa-Carrara; *T. Corona*, Farmaceutica Territoriale, Regione Toscana - Azienda USL 5 Pisa; *R. Banfi*, Farmaceutica Territoriale, Regione Toscana - Azienda USL 11 Empoli; *M. Cicalò*, Farmaceutica Territoriale, Regione Sardegna - ASL 3 Nuoro; *M. Ledda*, Farmaceutica Territoriale, Regione Sardegna - ASL 8 Cagliari; *B. Gamboni, M. Rossi*, Direzione Sanità e Servizi Sociali, Regione Umbria; *M. Fava, F. Rusca*, Regione Lazio; *L. Pasquale*, Consorzio Cosisan-Roma.

Il rapporto è disponibile consultando il sito web

www.agenziafarmaco.it

Prima edizione: giugno 2006
Il Pensiero Scientifico Editore
Via Bradano 3/c, 00199 Roma
Tel. (06) 862821 - Fax (06) 86282250
E-mail: pensiero@pensiero.it
www.pensiero.it - www.vapensiero.info

Coordinamento editoriale: Benedetta Ferrucci
Progetto grafico ed impaginazione
Doppiosegno s.n.c. - Roma

Finito di stampare nel mese di giugno 2006
dalla Tipolitografia Quattroventi s.n.c.
Via A. del Castagno 196, 00144 Roma

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

Indice generale

Sintesi XI

Introduzione XIII

Parte A 1

A.1 Fonti dei dati e metodi di analisi 3
Dati disponibili: fonti, qualità e completezza 3
La classificazione dei farmaci e l'analisi delle prescrizioni 3
I consumi di farmaci: dati grezzi e pesati 4
I fattori che influenzano le variazioni della spesa farmaceutica 5
La prescrizione farmaceutica SSN per età e sesso 7
Dinamica temporale dei consumi e dei prezzi dei farmaci di classe A e C 7
Dati di esposizione per patologia nella Medicina Generale 8
La prescrizione farmaceutica ospedaliera 9

A.2 Caratteristiche generali dell'uso dei farmaci in Italia 10
Il consumo di farmaci nel 2005 10
La prescrizione farmaceutica SSN per età e sesso 13
Dinamica temporale dei consumi dei farmaci di classe A e C 16
Dinamica temporale dei prezzi dei farmaci di classe A e C 18

A.3 I consumi per classe terapeutica 21
1. Apparato cardiovascolare 21
2. Apparato gastrointestinale e metabolismo 25
3. Antimicrobici generali per uso sistemico 28
4. Sistema Nervoso Centrale 31
5. Apparato respiratorio 34
6. Farmaci antineoplastici e immunomodulatori 37
7. Sangue ed organi emopoietici 40
8. Sistema genito-urinario e ormoni sessuali 43
9. Apparato muscolo-scheletrico 45
10. Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali 48
11. Organi di senso 51
12. Dermatologici 52

A.4 Dati di prescrizione dei farmaci nella Medicina Generale 54
Prevenzione primaria e secondaria del rischio cardiovascolare 54
Insufficienza cardiaca congestizia 56
Asma e Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva 57
Infezioni acute delle vie respiratorie ed urinarie 59
Malattie osteo-articolari 60
Ipertrofia prostatica 61

A.5 I provvedimenti adottati nel 2005 63
Provvedimenti nazionali 63
Lo sconto a carico dei produttori 63
L'aggiornamento del Prontuario Farmaceutico Nazionale (PFN) 63
Provvedimenti regionali 64
Compartecipazione alla spesa da parte dei cittadini 64
Distribuzione diretta dei farmaci 64

Parte B Dati nazionali: analisi di spesa e consumo 67

Parte C Dati regionali: analisi di spesa e consumo 93

Appendice A 135
L'assistenza farmaceutica nel 2005 137
L'Agenzia Italiana del Farmaco 137
Modalità di registrazione dei farmaci 137
Classi di farmaci 138
Note alla prescrivibilità 139
Tetto di spesa 140
Ticket 140
Margini alla distribuzione 141
Prezzo 141
Farmaci equivalenti 142
Farmaci erogati direttamente dalle strutture pubbliche 143

Appendice B 145
Classificazione dei farmaci usata nella tavola B.9 (Effetto prezzi, consumi, "mix") 147

Appendice C 155
Elenco degli studi di farmacoepidemiologia e farmacoutilizzazione condotti in Italia e pubblicati nel 2005 157

Rapporti sulla prescrizione farmaceutica in Italia pubblicati nel 2005 162

Indice delle tavole e delle figure

Parte A 1

Tavola A.1 - Dati generali di consumo 2000 e 2005 10

Figura A.1 - Percentuale delle DDD a carico SSN sul totale delle DDD prescritte (pubblico e privato, classe C con ricetta) 11

Tavola A.2 - Variabilità regionale dei consumi 12

Tavola A.3 - Distribuzione per età e sesso della spesa pro capite e delle DDD/1000 abitanti die 14

Figura A.2 - Andamento delle DDD/1000 abitanti die per età e sesso 14

Tavola A.4 - Distribuzione per età e sesso della proporzione di spesa e delle DDD 15

Figura A.3 - Prevalenza d'uso per età e sesso 15

Figura A.4 - Serie storica del totale delle DDD/1000 abitanti die dei farmaci di classe A 16

Figura A.5 - Serie storica del totale delle DDD/1000 abitanti die dei farmaci di classe C 17

Figura A.6 - Andamento del prezzo medio ponderato dei farmaci di classe A 19

Figura A.7 - Andamento del prezzo medio ponderato dei farmaci di classe C 19

Tavola A.5 - Prescrizione di farmaci nei pazienti ipertesi con e senza diabete mellito 55

Tavola A.6 - Prescrizione di farmaci nei pazienti con diagnosi di IMA e/o angina e ictus ischemico e/o TIA. 56

Tavola A.7 - Prescrizione di farmaci nei pazienti con diagnosi di insufficienza cardiaca 57

Tavola A.8 - Prescrizione di farmaci nei pazienti con asma e BPCO 58

Tavola A.9 - Prescrizione di farmaci nei pazienti con diagnosi di infezioni acute delle vie respiratorie ed urinarie 59

Tavola A.10 - Prescrizione di farmaci nei pazienti con diagnosi di malattia osteoarticolare 61

Tavola A.11 - Prescrizione di farmaci nei pazienti con diagnosi di ipertrofia prostatica 62

Parte B Dati nazionali: analisi di spesa e consumo

Figura B.1 - Spesa farmaceutica territoriale in Italia nel periodo 1985-2005 (Figura e Tavola) 69

Figura B.2 - Composizione della spesa farmaceutica territoriale pubblica e privata: confronto 2001-2005 70

Tavola B.1 - Spesa farmaceutica territoriale a carico SSN: confronto 2001-2005 71

Tavola B.2 - Spesa farmaceutica territoriale e volume di consumi: confronto 2001-2005 71

Tavola B.3 - Composizione della spesa farmaceutica territoriale nel 2005 per categoria terapeutica (in milioni di euro) (ATC al I livello) 72

Tavola B.4 - Consumo nazionale a carico SSN per categorie terapeutiche (ATC al I livello) 72

Tavola B.5 - Consumo nazionale (% DDD/1000 ab die) a carico SSN per categoria terapeutica (ATC al I livello): confronto 2001-2005 73

Tavola B.6 - DDD/1000 ab die a carico SSN per categoria terapeutica (ATC al I livello): confronto 2001-2005 73

Tavola B.7 - Confronto internazionale della distribuzione percentuale della spesa farmaceutica totale secondo i diversi gruppi terapeutici (ATC al I livello) nei primi nove mesi del 2005 74

Tavola B.8 - Confronto internazionale dei primi dieci principi attivi in Italia: rango per spesa nei primi nove mesi del 2005 74

Figura B.3 - Andamento della spesa lorda per i farmaci di classe A: effetto quantità, prezzi e mix 75

Figura B.4 - Andamento della spesa lorda per i farmaci di classe C: effetto quantità, prezzi e mix 75

Tavola B.9 - Effetto prezzi, consumi, "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica a carico SSN (2005 vs 2004) 76

Tavola B.10 - Primi trenta principi attivi per spesa a carico SSN: confronto periodo 2001-2005 79

Tavola B.11 - Primi trenta principi attivi per consumo a carico SSN (DDD): confronto periodo 2001-2005 80

Tavola B.12 - Principi attivi più prescritti a carico SSN per ciascun gruppo terapeutico (fino al 75% della spesa) 81

Tavola B.13 - Primi venti principi attivi equivalenti a maggiore spesa: confronto fra 2004 e 2005 85

Figura B.5 - Mercato dei prodotti rimborsati dal SSN (spesa netta) 85

Tavola B.14 - Note AIFA: spesa a carico SSN e DDD/1000 abitanti die 86

Tavola B.15 - Prime venti categorie terapeutiche di classe C con ricetta medica a maggiore spesa 88

Tavola B.16 - Primi venti principi attivi di classe C con ricetta medica a maggiore spesa 89

Tavola B.17 - Primi venti principi attivi OTC a maggiore spesa 89

Tavola B.18 - Primi venti principi attivi SOP a maggiore spesa 90

Tavola B.19 - Principi attivi a maggiore spesa in ambito ospedaliero per ciascun gruppo terapeutico (fino al 75% della spesa) 91

Parte C Dati regionali: analisi di spesa e consumo

Tavola C.1 - Consumi farmaceutici territoriali a carico SSN nel 2005 95

Figura C.1 - Stima della quota di spesa farmaceutica netta a carico SSN sulla spesa complessiva programmata del SSN 95

Tavola C.2 - Consumi farmaceutici territoriali a carico SSN (popolazione pesata) 96

Figura C.2 - Variabilità regionale dei consumi farmaceutici nel 2005 per quantità e costo medio della DDD (Figura e Tavola) 97

Tavola C.3 - Spesa farmaceutica territoriale pro capite pesata a carico SSN (Tavola) e scostamento % della spesa lorda dalla media nazionale (Figura): confronto 2001-2005 98

Figura C.3 - Spesa farmaceutica territoriale lorda pro capite a carico SSN. Scostamento % dalla media nazionale (Figura) e spesa (Tavola) 99

Figura C.4 - Spesa farmaceutica territoriale lorda, pubblica e privata (popolazione pesata). Scostamento in euro dalla media nazionale (Figura) e spesa (Tavola) 100

Tavola C.4 - Spesa lorda pro capite pesata per i farmaci della duplice via di distribuzione (Prontuario della distribuzione diretta – PHT) 101

Tavola C.5 - Spesa a carico SSN dei farmaci equivalenti 102

Figura C.5 - Composizione regionale del mercato degli equivalenti (spesa netta) 102

Tavola C.6 - Consumo a carico SSN in DDD dei farmaci equivalenti 103

Tavola C.7 - Consumo regionale a carico SSN di farmaci con Nota (popolazione pesata) (Tavola e Figura) 104

Tavola C.8 - Effetto delle quantità, dei prezzi e del "mix" sulla variazione totale della spesa farmaceutica regionale a carico SSN: confronto fra 2005 e 2004 105

Tavola C.9 - Effetto delle quantità, dei prezzi e del "mix" sulla variazione totale della spesa farmaceutica regionale a carico SSN per categoria ATC al I livello: confronto fra 2005 e 2004 106

Tavola C.10 - Spesa lorda pro capite a carico SSN pesata (ATC al I livello) 108

Tavola C.11 - DDD/1000 abitanti die pesate (ATC al I livello) 109

Tavola C.12 - Ranghi regionali dei primi trenta principi attivi per spesa a carico SSN 110

Tavola C.13 - Ranghi regionali dei primi trenta principi attivi per spesa in ambito ospedaliero 111

Tavola C.14 - Categorie terapeutiche relative ai primi quindici principi attivi a spesa più elevata a carico SSN 113

Figura C.6a - Inibitori di pompa, andamento delle DDD/1000 abitanti die nel periodo 2000-2005 114

Figura C.6b - Inibitori di pompa, andamento del costo medio di una giornata di terapia nel periodo 2000-2005 114

Figura C.6c - Inibitori di pompa, distribuzione in quartili delle DDD/1000 abitanti die pesate regionali nel 2005 115

Figura C.6d - Inibitori di pompa, distribuzione delle Regioni nel 2005 per quantità e costo medio della DDD 115

Figura C.7a - Statine, andamento delle DDD/1000 abitanti die nel periodo 2000-2005 116

Figura C.7b - Statine, andamento del costo medio per giornata di terapia nel periodo 2000-2005 116

Figura C.7c - Statine, distribuzione in quartili delle DDD/1000 abitanti die pesate regionali nel 2005 117

Figura C.7d - Statine, distribuzione delle Regioni nel 2005 per quantità e costo medio della DDD 117

Figura C.8a - Calcio antagonisti (diidropiridinici), andamento delle DDD/1000 abitanti die nel periodo 2000-2005 118

Figura C.8b - Calcio antagonisti (diidropiridinici), andamento del costo medio per giornata di terapia nel periodo 2000-2005 118

Figura C.8c - Calcio antagonisti (diidropiridinici), distribuzione in quartili delle DDD/1000 abitanti die pesate regionali nel 2005 119

Figura C.8d - Calcio antagonisti (diidropiridinici), distribuzione delle Regioni nel 2005 per quantità e costo medio della DDD 119

Figura C.9a - Adrenergici ed altri antiasmatici, andamento delle DDD/1000 abitanti die nel periodo 2000-2005 120

Figura C.9b - Adrenergici ed altri antiasmatici, andamento del costo medio per giornata di terapia nel periodo 2000-2005 120

Figura C.9c - Adrenergici ed altri antiasmatici, distribuzione in quartili delle DDD/1000 abitanti die pesate regionali nel 2005 121

Figura C.9d - Adrenergici ed altri antiasmatici, distribuzione delle Regioni nel 2005 per quantità e costo medio della DDD 121

Figura C.10a - Penicilline, andamento delle DDD/1000 abitanti die nel periodo 2000-2005 122

Figura C.10b - Penicilline, andamento del costo medio per giornata di terapia nel periodo 2000-2005 122

Figura C.10c - Penicilline, distribuzione in quartili delle DDD/1000 abitanti die pesate regionali nel 2005 123

Figura C.10d - Penicilline, distribuzione delle Regioni nel 2005 per quantità e costo medio della DDD 123

Figura C.11a - ACE-inibitori, andamento delle DDD/1000 abitanti die nel periodo 2000-2005 124

Figura C.11b - ACE-inibitori, andamento del costo medio per giornata di terapia nel periodo 2000-2005 124

Figura C.11c - ACE-inibitori, distribuzione in quartili delle DDD/1000 abitanti die pesate regionali nel 2005 125

Figura C.11d - ACE-inibitori, distribuzione delle Regioni nel 2005 per quantità e costo medio della DDD 125

Figura C.12a - Macrolidi e lincosamidi, andamento delle DDD/1000 abitanti die nel periodo 2002-2005 126

Figura C.12b - Macrolidi e lincosamidi, andamento del costo medio per giornata di terapia nel periodo 2000-2005 126

Figura C.12c - Macrolidi e lincosamidi, distribuzione in quartili delle DDD/1000 abitanti die pesate regionali nel 2005 127

Figura C.12d - Macrolidi e lincosamidi, distribuzione delle Regioni nel 2005 per quantità e costo medio della DDD 127

Figura C.13a - Alfa bloccanti periferici, andamento delle DDD/1000 abitanti die nel periodo 2000-2005 128

Figura C.13b - Alfa bloccanti periferici, andamento del costo medio per giornata di terapia nel periodo 2000-2005 128

Figura C.13c - Alfa bloccanti periferici, distribuzione in quartili delle DDD/1000 abitanti die pesate regionali nel 2005 129

Figura C.13d - Alfa bloccanti periferici, distribuzione delle Regioni nel 2005 per quantità e costo medio della DDD 129

Figura C.14a - Nitrati, andamento delle DDD/1000 abitanti die nel periodo 2000-2005 130

Figura C.14b - Nitrati, andamento del costo medio per giornata di terapia nel periodo 2000-2005 130

Figura C.14c - Nitrati, distribuzione in quartili delle DDD/1000 abitanti die pesate regionali nel 2005 131

Figura C.14d - Nitrati, distribuzione delle Regioni nel 2005 per quantità e costo medio della DDD 131

Figura C.15a - Antagonisti dei recettori dell'angiotensina II e diuretici, andamento delle DDD/1000 abitanti die nel periodo 2000-2005 132

Figura C.15b - Antagonisti dei recettori dell'angiotensina II e diuretici, andamento del costo medio per giornata di terapia nel periodo 2000-2005 132

Figura C.15c - Antagonisti dei recettori dell'angiotensina II e diuretici, distribuzione in quartili delle DDD/1000 abitanti die pesate regionali nel 2005 133

Figura C.15d - Antagonisti dei recettori dell'angiotensina II e diuretici, distribuzione delle Regioni nel 2005 per quantità e costo medio della DDD 133

Sintesi

- Nel 2005 le dosi di farmaco prescritte a carico del SSN sono state 807 ogni mille abitanti con un aumento del 39% rispetto al 2000. Nel complesso, ogni abitante ha ricevuto in media 28 confezioni di farmaci di cui 15 a carico del SSN e 13 acquistate privatamente.
- Dall'approfondimento della prescrizione nella popolazione si rileva che sette persone su dieci hanno ricevuto nel corso del 2005 almeno una prescrizione. La spesa ed il consumo aumentano con l'età: un assistibile con oltre 75 anni ha una spesa di 10 volte superiore a quella di una persona con età compresa tra 25 e 34 anni. La popolazione con più di 65 anni assorbe circa il 55% della spesa ed il 58% delle dosi.
- La spesa farmaceutica territoriale totale, pubblica e privata, ha raggiunto nel 2005 i 19.459 milioni di euro con un aumento dell'1,4% rispetto al 2004; la quota di spesa privata è aumentata del 6,3% mentre si riscontra una leggera flessione della spesa pubblica (-0,6%).
- L'andamento della spesa pubblica è stato determinato da una riduzione sia dei prezzi (-3,4%) sia dell'effetto mix (-1,1%) mentre continuano ad aumentare le quantità di farmaci prescritti (+4,0%).
- Il Sistema Sanitario Nazionale copre circa il 70% della spesa complessiva per i farmaci.
- La spesa a carico del SSN rappresenta il 13,4% della spesa complessiva del SSN; oltre l'85% dello sfondamento della spesa è attribuibile a Lazio, Sicilia, Campania e Puglia.
- I farmaci del sistema cardiovascolare rappresentano da soli circa la metà delle dosi prescritte, con un aumento di circa il 5% rispetto al 2004. I farmaci del sistema gastrointestinale sono al secondo posto in termini di consumi e rappresentano oltre l'11% delle dosi. Rispetto al 2004 sono in crescita i consumi dei farmaci del sistema nervoso centrale e di quelli ematologici.
- Tra le categorie terapeutiche, gli antagonisti dell'angiotensina II, da soli o in associazione con i diuretici, fanno registrare importanti aumenti sia in termini di spesa che di dosi; aumenti importanti si osservano anche per i bifosfonati utilizzati per la prevenzione dell'osteoporosi e per gli analgesici oppiacei.

- Tra i farmaci a carico del SSN la sostanza più prescritta nel 2005 continua ad essere l'acido acetilsalicilico usato come antiaggregante piastrinico (32 DDD, dosi definite die). Tra le sostanze più prescritte vi sono inoltre, come anche nel 2004, il ramipril (28,7 DDD), l'amlodipina (24,7 DDD) e la nitroglicerina (19,9 DDD).
- Il mercato dei farmaci a brevetto scaduto risulta in aumento, rappresentando il 13,1% della spesa a carico del SSN ed il 24,1% delle quantità è importante sottolineare come i farmaci unbranded rappresentino ancora una quota modesta dell'intero mercato (2,9%).
- A livello territoriale, il consumo di farmaci è maggiore nel Centro-Sud rispetto al Nord, e mostra una consistente variabilità tra le Regioni, con un range compreso tra le 638 DDD di Bolzano e le 979 del Lazio. Consistente è anche la variabilità regionale in termini di costo medio delle dosi prescritte.

Introduzione

Tra gli obiettivi di un Servizio Sanitario Nazionale vi è quello di massimizzare la probabilità di ottenere con gli interventi medico-sanitari gli effetti desiderati e ridurre gli sprechi, facendo in modo che i benefici attesi in termini di salute-benessere eccedano, con un margine di probabilità sufficientemente ampio, le conseguenze negative dell'intervento stesso. L'appropriatezza è, in questa accezione, un aspetto fondamentale della qualità assistenziale, in una relazione fortemente dinamica con le altre componenti della qualità: sicurezza, efficacia, equità, continuità assistenziale, coinvolgimento del cittadino, efficienza.

Nel caso dei farmaci, una prescrizione può essere considerata appropriata se effettuata all'interno delle indicazioni cliniche e, in generale, all'interno delle indicazioni d'uso (dose, durata, via di somministrazione, interazioni, ecc.) per le quali è stata dimostrata l'efficacia.

Vi sono due modalità principali per valutare l'appropriatezza della prescrizione. La prima è quella di confrontare le modalità di prescrizione con standard predefiniti, costruiti sulla base della migliore evidenza scientifica disponibile; la seconda consiste nell'analisi della variabilità prescrittiva. Nel primo caso, lo scostamento da un comportamento considerato atteso consente di evidenziare un intervento potenzialmente inappropriato, quale la prescrizione di farmaci non considerati di prima scelta per una particolare condizione clinica, la prescrizione in eccesso nel trattamento di una condizione, la mancata prescrizione di farmaci di dimostrata efficacia a pazienti che potrebbero beneficiarne, ecc. Nel secondo caso, l'intento è quello di mettere in evidenza aree sulle quali concentrare l'attenzione e che richiedono approfondimenti successivi.

Quindi, come per tutti gli altri interventi medico-sanitari, l'interesse al tema della variabilità nella prescrizione di farmaci non è fine a se stesso, ma riguarda la qualità dell'assistenza e i costi, soprattutto in riferimento a quella parte di variabilità non spiegata dalle differenti condizioni di salute. Tuttavia, si deve ricordare che se la variabilità non spiegata indica potenziali problemi di appropriatezza, una maggiore omogeneità, di per sé, non è un sinonimo di qualità prescrittiva.

È a questo quadro di riferimento complessivo che si ispira l'attività che, in coerenza con quanto compiuto negli anni precedenti, ha condotto alla realizzazione di questo sesto Rapporto Nazionale dell'OsMed.

L'inquadramento delle principali caratteristiche dell'uso dei farmaci in Italia (Parte A.2) consente infatti di affrontare il tema della variabilità tenendo conto di alcuni importanti determinanti dell'uso dei farmaci nella popolazione e della dinamica che si è sviluppata nel corso degli ultimi anni in Italia.

Gli approfondimenti relativi ai consumi per classe terapeutica (descritti nella Parte A.3) offrono spunti di riflessione importanti, avendo sviluppato ulteriormente il confronto con le evidenze scientifiche disponibili, così come l'ampliamento della parte relativa all'analisi dei profili di trattamento di alcune patologie rilevanti per la Medicina Generale (Parte A.4) offre la possibilità di affrontare più da vicino il tema dell'appropriatezza clinica.

Le restanti parti del Rapporto, sviluppate secondo uno standard di analisi ormai consolidato, fotografano la situazione a livello nazionale (Parte B) e regionale (Parte C), consentendo confronti e valutazioni non solo in termini di spesa ma anche di intensità d'uso dei gruppi terapeutici e delle singole sostanze.

Considerando complessivamente il problema della crescita della spesa farmaceutica, occorre osservare come il principale determinante del consistente aumento di spesa (+33,6% rispetto all'anno 2000) sono le quantità prescritte (+39% in termini di DDD rispetto all'anno 2000) con una ampia variabilità tra le Regioni non facilmente spiegabile in termini di caratteristiche di popolazione o di differenti condizioni di salute. Ciò propone con forza l'esigenza di attivare iniziative che non siano orientate solo sulla, peraltro legittima, operazione di contenimento dei prezzi, ma mirino efficacemente, soprattutto a livello locale, ad operare strategicamente per promuovere l'uso appropriato dei farmaci e ciò nell'interesse collettivo, e soprattutto individuale, dei pazienti che ricorrono a questo importante strumento terapeutico.

Parte A

Questa prima parte del rapporto descrive e commenta:

- **le fonti dei dati ed i metodi di analisi utilizzati**
- **le caratteristiche generali dell'uso dei farmaci in Italia**
- **l'andamento generale della spesa farmaceutica a livello internazionale, nazionale, regionale**
- **i consumi per classe terapeutica**
- **l'uso dei farmaci con nota AIFA, dei farmaci in classe C e di automedicazione**
- **le analisi dei profili prescrittivi dei Medici di Medicina Generale del campione Health Search relative ad alcune condizioni cliniche**
- **i provvedimenti amministrativi e organizzativi adottati a livello nazionale (prezzi, equivalenti e revisione del prontuario) e regionale (ticket, distribuzione diretta)**

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

OSSERVATORIO NAZIONALE SULL'IMPIEGO DEI MEDICINALI

A.1 - Fonti dei dati e metodi di analisi

Dati disponibili: fonti, qualità e completezza

I dati relativi al consumo di farmaci in Italia si riferiscono all'uso territoriale dei medicinali prescritti a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e all'acquisto privato da parte dei cittadini. Per quanto riguarda la prescrizione a carico del SSN, la raccolta dei dati è stata curata dalla Federfarma (Federazione nazionale delle farmacie private convenzionate con il SSN) e Assofarm (Associazione Farmacie Pubbliche) che ricevono i dati dalle proprie sedi provinciali e successivamente li aggregano a livello regionale. Il flusso dei dati delle prescrizioni farmaceutiche a carico del SSN, curato dalla Federfarma e da Assofarm, presenta un grado di completezza variabile per area geografica e per mese: nel 2005 mediamente la copertura nazionale è stata di circa il 90%.

Quale valore di riferimento della spesa farmaceutica è stato considerato il dato di spesa proveniente dai flussi amministrativi regionali (Distinte Contabili Riepilogative) con cui, al fine di effettuare confronti omogenei, i dati di spesa e di consumo (pezzi e dosi) delle diverse Regioni sono stati normalizzati (riportati al 100%). Quest'ultima correzione è stata fatta sulla base dell'assunzione secondo cui, nell'analisi per sostanze e per categorie terapeutiche, la distribuzione dei dati mancanti non sia differente da quella dei dati osservati.

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

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

La classificazione dei farmaci e l'analisi delle prescrizioni

I farmaci sono classificati in base alla classificazione internazionale Anatomica Terapeutica Clinica (ATC).

I consumi sono analizzati per spesa in euro e quantità in DDD, che rappresentano la dose giornaliera di mantenimento per l'indicazione principale del farmaco nell'adulto.

Il calcolo del totale delle DDD utilizzate (per principio attivo, per categoria terapeutica, ecc.) è stato fatto sommando le DDD contenute in tutte le confezioni prescrit-

te. Il numero di DDD è di norma espresso come "DDD/1000 abitanti die", e cioè come numero medio di dosi di farmaco consumate giornalmente ogni 1000 abitanti. Nel confronto con gli anni precedenti va tenuto conto che il Nordic Council on Medicines di Uppsala provvede annualmente ad una revisione di tutte le DDD e di conseguenza alcuni valori possono variare da un anno all'altro.

I consumi di farmaci: dati grezzi e pesati

È noto che la variabilità dei consumi farmaceutici è per buona parte attribuibile, oltre che alle differenti attitudini prescrittive dei medici, anche alle caratteristiche delle popolazioni a confronto, in primo luogo età e sesso.

Per eliminare le differenze determinate da questi fattori, nel confronto fra Regioni è stato utilizzato il sistema di "pesi" predisposto dal Dipartimento della Programmazione del Ministero della Salute per la ripartizione della quota capitaria del Fondo Sanitario Nazionale (FSN). Il sistema di pesi è organizzato su 7 fasce di età (con una ulteriore suddivisione fra maschi e femmine per la classe di età 15-44 anni). Per il calcolo della popolazione pesata si è proceduto come segue: la popolazione di ciascuna Regione (dato ISTAT 2004) è stata raggruppata in classi di età; il numero di individui di ciascuna classe è stato moltiplicato per il peso corrispondente; la somma dei valori così ottenuti è stata proporzionalmente riportata alla popolazione italiana (57.888.245 abitanti). I pesi usati sono i seguenti:

Fascia d'età	0	1-4	5-14	15-44 maschi	15-44 femmine	45-64	65-74	75+
Peso	1,000	0,969	0,695	0,693	0,771	2,104	4,176	4,290

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

Popolazione italiana – popolazione residente 1.1.2004 (fonte ISTAT)

	Residente	Pesata
Piemonte	4.270.215	4.553.887
Valle d'Aosta	122.040	124.151
Lombardia	9.246.796	9.251.049
Bolzano	471.635	436.425
Trento	490.829	483.863
Veneto	4.642.899	4.614.020
Friuli Venezia Giulia	1.198.187	1.283.061
Liguria	1.577.474	1.824.183
Emilia Romagna	4.080.479	4.389.104
Toscana	3.566.071	3.864.955
Umbria	848.022	917.695
Marche	1.504.827	1.591.443
Lazio	5.205.139	5.158.218
Abruzzo	1.285.896	1.320.933
Molise	321.697	332.908
Campania	5.760.353	5.136.777
Puglia	4.040.990	3.785.106
Basilicata	597.000	587.450
Calabria	2.011.338	1.912.820
Sicilia	5.003.262	4.753.321
Sardegna	1.643.096	1.566.874
Italia	**57.888.245**	**57.888.245**
Nord	26.100.554	26.959.745
Centro	11.124.059	11.532.311
Sud e isole	20.663.632	19.396.189

I fattori che influenzano le variazioni della spesa farmaceutica

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

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

L'analisi è condotta utilizzando le categorie terapeutiche ed i sottogruppi di farmaci presentati nell'Appendice B applicati ai dati di prescrizione a carico del SSN, provenienti da Federfarma ed Assofarm.

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

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

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

Nella lettura dei risultati si deve tenere conto che:

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

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

$$IV = \frac{S^{05}}{S^{04}} = \underbrace{\frac{\sum_i q_i^{05}}{\sum_i q_i^{04}}}_{(1)} \times \underbrace{\frac{\sum_i p_i^{05} \cdot q_i^{04}}{\sum_i p_i^{04} \cdot q_i^{04}}}_{(2)} \times \underbrace{\frac{\frac{\sum_i p_i^{05} \cdot q_i^{05}}{\sum_i q_i^{05}}}{\frac{\sum_i p_i^{05} \cdot q_i^{04}}{\sum_i q_i^{04}}}}_{(3)}$$

dove:

p_i^{04} = prezzo medio nell'anno 2004 della singola DDD con la confezione "i"
p_i^{05} = prezzo medio nell'anno 2005 della singola DDD con la confezione "i"
q_i^{04} = quantità venduta nell'anno 2004 della confezione "i" (espresso in DDD)
q_i^{05} = quantità venduta nell'anno 2005 della confezione "i" (espresso in DDD)
S^{04} = spesa farmaceutica nell'anno 2004
S^{05} = spesa farmaceutica nell'anno 2005
IV = indice di variazione della spesa fra l'anno 2004 e 2005
"i" varia nel "campo" costituito dalle confezioni presenti sul mercato (anche a vendita zero) nell'anno 2004 più le confezioni presenti sul mercato nell'anno 2005 ma non nell'anno 2004.

Con:

(1) l'indice di variazione delle quantità (DDD) fra il 2004 e il 2005;
(2) l'indice di variazione dei prezzi[1] per DDD fra il 2004 e il 2005 ponderato con le quantità del 2004 (in questo modo il rapporto non è influenzato dal cambiamento delle quantità tra 2004 e 2005);
(3) l'indice di spostamento del mix, ossia il rapporto fra il costo medio per DDD al 2005 e il costo medio per DDD al 2004 utilizzando i prezzi del 2005 (in questo modo il rapporto non è influenzato dal cambiamento di prezzi tra 2004 e 2005).

[1] Indice dei prezzi di Laspeyres

La prescrizione farmaceutica SSN per età e sesso

Al fine di analizzare le principali caratteristiche della popolazione che usufruisce dell'assistenza farmaceutica sono stati raccolti i dati di consumo di farmaci nella popolazione di alcune realtà italiane distribuite sull'intero territorio nazionale, in particolare quelle delle Regioni Lombardia, Friuli Venezia Giulia, Umbria e Lazio, di 22 Aziende Sanitarie Locali (ASL) afferenti al progetto ARNO coordinato dal Cineca, di 7 ASL e le Regioni Molise e Basilicata che usufruiscono dei servizi della società Marno.

La popolazione di riferimento è composta da ventisei milioni e mezzo di cittadini (le donne rappresentano il 52% del totale), con una età mediana di 44 anni. La proporzione complessiva di ultra sessantacinquenni è del 20,1%. Nella popolazione italiana (dato ISTAT al 1.1.2004) la proporzione di donne è uguale a quella osservata nella popolazione analizzata in questo rapporto, mentre l'età mediana è di 41 anni.

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

Le analisi, presentate nella Parte A.2, sono relative ai consumi del 2005.

Dinamica temporale dei consumi e dei prezzi dei farmaci di classe A e C

L'analisi delle serie mensili delle quantità prescritte nel periodo 2000 – 2005, presentata nella Parte A.2, è stata condotta applicando un modello moltiplicativo secondo il metodo Census I noto anche come "ratio-to-moving-average method". Secondo tale metodo la serie temporale Xt, con t=1,2,...,72 è stata scomposta in tre componenti:

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

dove:

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

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

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

La dinamica temporale per categorie terapeutiche è illustrata nella Parte A.2 e nella Parte C.

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

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

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

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

dove:

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

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

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

La dinamica temporale dei prezzi è illustrata nella Parte A.2.

Dati di esposizione per patologia nella Medicina Generale

I dati relativi alla corrispondenza tra diagnosi e prescrizione sono stati messi a disposizione dalla Società Italiana di Medicina Generale (SIMG) che, a partire dal 1996, coordina il progetto Health Search. Lo scopo di questo progetto è quello di raccogliere informazioni relative alla diagnosi e ai profili di rischio nella popolazione degli assistibili, nonché dati relativi all'utilizzazione dei farmaci. A questi fini una rete di Medici di Medicina Generale (MMG) distribuiti sul territorio nazionale fa confluire verso un server centralizzato tutte le informazioni relative alla propria attività assistenziale.

Per le analisi utilizzate nel presente Rapporto, sono stati selezionati 320 MMG da una coorte di 655 che operano registrando i dati nel database Health Search, sulla base della rispondenza ad una serie di criteri qualitativi nell'imputazione dei dati durante il 2005. La distribuzione territoriale degli assistibili di questi medici è analoga a quella della popolazione italiana censita dall'ISTAT, senza rilevanti differenze sia in rapporto all'area geografica, sia sulla base dell'aggregazione per fasce d'età.

In media la popolazione del database Health Search è più anziana di circa 2 anni rispetto alla popolazione italiana censita a causa della non inclusione nel campione di soggetti in età pediatrica. I dati presentati si riferiscono pertanto alle prescrizioni effettuate dal campione di 320 MMG su una popolazione complessiva di 481.196 assistibili di età maggiore di 14 anni che sono risultati vivi e registrati nelle liste dei MMG al 31.12.2005.

Come principale criterio di analisi è stata utilizzata la prevalenza d'uso, ovvero il numero di utilizzatori di una specifica classe terapeutica sul totale complessivo dei soggetti con una specifica patologia. Fanno eccezione le infezioni acute delle vie respiratorie ed urinarie dove è stata considerata soltanto l'eventuale prescrizione dell'antibiotico di prima scelta.

Le analisi (presentate nella Parte A.4) sono relative alle prescrizioni effettuate nel 2005.

La prescrizione farmaceutica ospedaliera

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

Tale monitoraggio, in fase di prima attuazione, prevede la tracciatura della singola confezione nelle diverse fasi della distribuzione, a partire dal produttore o dal grossista fino alla singola farmacia, struttura ospedaliera, o ASL.

Il flusso che alimenta la banca dati della tracciatura è costituito dagli acquisti di tutte le specialità medicinali, di ogni classe di rimborsabilità e distribuzione (classe A, H, C, SOP e OTC), effettuati da farmacie, strutture ospedaliere pubbliche e ASL. Tale banca dati è alimentata giornalmente a partire da gennaio 2005. I dati si riferiscono agli acquisti, espressi in termini di numero di confezioni e di spesa ed effettuati – durante il 2005 – per l'assistenza farmaceutica relativa ai farmaci a distribuzione diretta, a quelli impiegati nelle varie forme di assistenza distrettuale e residenziale, nonché a quelli utilizzati nel corso dei ricoveri ospedalieri. In particolare, tale spesa si riferisce al valore della fattura emessa per la vendita dei farmaci, ossia la spesa effettivamente sostenuta sulla base del reale prezzo d'asta.

In considerazione della novità e della complessità del processo messo in atto per la targatura delle specialità medicinali, sarà necessario un ulteriore periodo per le opportune verifiche e controlli di qualità dei dati, prima di giungere ad un dato consolidato e definitivo. Nel presente Rapporto è sembrato comunque utile fornire una prima analisi di carattere qualitativo (in termini di sostanze a maggior incidenza di spesa) dei consumi ospedalieri nel 2005. Le analisi di questi dati sono espresse, a livello nazionale, in termini di incidenza di spesa dei singoli principi attivi sia sulla propria categoria omogenea di appartenenza, sia sul totale della spesa ospedaliera (Tavola B.19), mentre a livello regionale (Tavola C.13) sono confrontati i ranghi regionali dei primi trenta principi attivi per spesa SSN.

Nota metodologica

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

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

Il consumo di farmaci nel 2005

Nella Tavola A.1 sono riportati i valori di alcuni macro-indicatori relativi al consumo di farmaci in Italia nel 2005, confrontati con i dati relativi al 2000. Nel 2005 sono stati usati sul territorio italiano oltre 1.600 milioni di confezioni di farmaci, con una media di 28 confezioni per ogni abitante, di cui 15 rimborsate dal SSN e 13 acquistate privatamente. Rispetto al 2000, le confezioni di farmaci rimborsate dal SSN sono aumentate del 20,6%, mentre sono diminuite quelle acquistate direttamente dai cittadini (-5,5%).

Tavola A.1
Dati generali di consumo 2000 e 2005

	2000	2005	Δ% 05/00
Popolazione di riferimento (dati ISTAT)	57.679.895	57.888.245	
N. confezioni (milioni)			
SSN	745	899	20,6
Acquisto privato	784	741	-5,5
Totale	1.529	1.639	7,2
Spesa farmaceutica (milioni)			
SSN (lorda)	10.041	13.408	33,6
Acquisto privato	5.684	6.051	6,4
Totale	15.725	19.459	23,7
Spesa sanitaria pubblica (milioni)	69.280	88.195	
N. ricette SSN (milioni)	351	478	36,3
DDD/1000 ab die SSN	581	807	39,0
% copertura SSN			
Farmaci rimborsabili SSN	88	94	
Totale farmaci	64	69	

Tra i farmaci a carico SSN la sostanza più prescritta nel 2005 continua ad essere l'acido acetilsalicilico usato come antiaggregante piastrinico (31,8 DDD/1000 abitanti die). Tra le sostanze più prescritte vi sono inoltre, come nel 2004, il ramipril (28,7 DDD), l'amlodipina (24,7 DDD) e la nitroglicerina (19,9 DDD) (Tavola B.11).

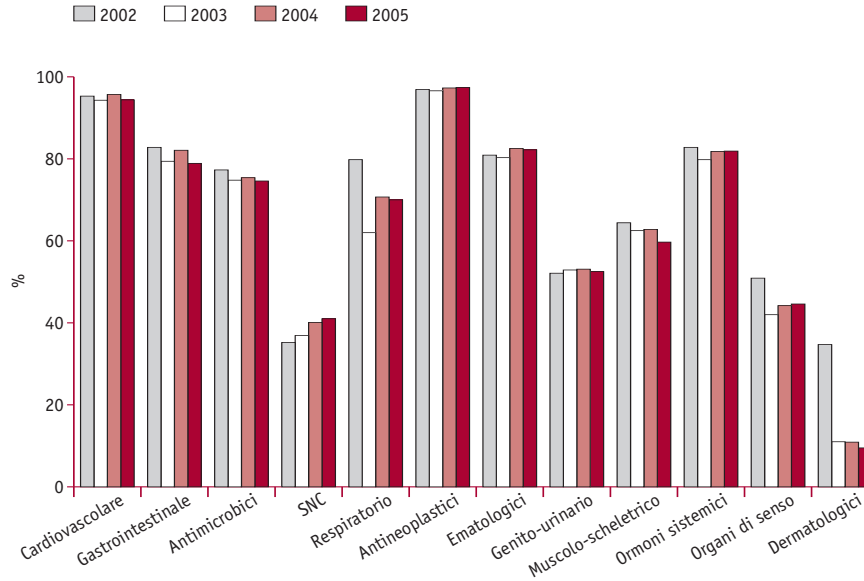
La spesa farmaceutica territoriale totale, pubblica e privata, ha raggiunto nel 2005 i 19.459 milioni di euro con un aumento dell'1,4% rispetto al 2004; la quota di spesa privata è aumentata del 6,3% mentre si riscontra una leggera flessione della spesa pubblica (-0,6%) (Tavola B.2). Nell'analisi dell'andamento della spesa territoriale tuttavia non è considerato l'effetto della distribuzione diretta, fenomeno rilevante per diverse Regioni italiane.

Se si considera la spesa totale per farmaci (pubblica e privata), la Regione con il valore più elevato è il Lazio con 417 euro pro capite, mentre quella con il valore più basso è la Basilicata (273 euro) (Figura C.4).

La spesa a carico del SSN è stata pari a 11.980 milioni di euro (-1,1%) (Tavola B.1). Le principali componenti della spesa pubblica (effetto quantità, effetto prezzi, effetto mix) per il 2005 mostrano un aumento delle quantità di farmaci prescritti (+4,0%), ed una diminuzione sia dei prezzi (-3,4%) sia dell'effetto mix (-1,1%) (Figura B.3). Tale fenomeno è comune a tutte le Regioni italiane, pur con una certa variabilità dell'incremento delle quantità (Tavola C.8).

Per quanto riguarda le DDD prescritte, si evidenzia una sostanziale stabilità nel tempo del livello di copertura SSN per quasi tutte le categorie terapeutiche (Figura A.1).

Figura A.1
Percentuale delle DDD a carico SSN sul totale delle DDD prescritte (pubblico e privato, classe C con ricetta)



Il confronto con gli altri Paesi europei della spesa farmaceutica totale per categoria ATC mostra che in Italia è presente un profilo di utilizzo maggiore per i farmaci cardiovascolari e minore per quelli del Sistema Nervoso Centrale (SNC) (Tavola B.7).

Il fenomeno della variabilità regionale nel consumo di farmaci è illustrato nella Tavola A.2. L'esposizione a farmaci nella popolazione passa da 979,4 DDD nel Lazio a 637,8 DDD nella Provincia Autonoma di Trento. Gli stessi estremi regionali si osservano per la spesa pro capite (Tavola C.2). Calabria e Puglia sono le Regioni con il maggior incremento di spesa netta pro capite (rispettivamente +5,7% e +3,7%). Le Regioni con il ticket più elevato sono Piemonte, Lombardia e Veneto (Tavola C.3).

Nel 2005 il mercato dei farmaci equivalenti risulta in aumento, rappresentando il 13,1% della spesa complessiva a carico del SSN (rispetto al 10,1% del 2004) ed il 24,1%

Tavola A.2

Variabilità regionale dei consumi

	Ricette[1]	Confezioni[1]	Spesa lorda[2]	Spesa lorda pro capite pesata	Confezioni pro capite pesate	DDD/1000 ab die pesate	Spesa privata pro capite (A, C, SOP e OTC)
Piemonte	31.432	891.898	892	195,9	12,9	705,5	111,2
Valle d'Aosta	862	23.419	23	188,6	13,8	757,9	116,2
Lombardia	60.687	1.918.053	1.918	207,3	13,2	722,7	113,5
Bolzano	3.126	82.832	83	171,2	12,4	674,8	110,3
Trento	2.438	80.036	80	183,4	11,2	637,8	94,3
Veneto	30.956	897.498	897	194,5	13,6	749,9	104,7
Friuli VG	8.864	245.836	246	191,6	13,7	754,7	97,6
Liguria	14.235	410.382	410	225,0	14,9	791,4	129,5
E. Romagna	33.937	843.382	843	192,2	14,5	791,1	121,3
Toscana	30.863	719.645	720	186,2	14,6	768,0	120,4
Umbria	8.411	179.439	179	195,5	15,3	810,2	99,8
Marche	13.509	323.717	324	203,4	14,9	776,2	103,6
Lazio	48.587	1.581.638	1.582	306,6	19,0	979,4	110,8
Abruzzo	11.995	297.253	297	225,0	15,6	785,9	95,7
Molise	2.637	72.555	73	217,9	13,9	699,3	75,5
Campania	52.388	1.325.831	1.326	258,1	18,8	889,0	89,7
Puglia	35.196	1.039.805	1.040	274,7	16,7	826,1	86,8
Basilicata	5.458	123.188	123	209,7	15,5	777,9	62,9
Calabria	20.818	530.088	530	277,1	17,8	875,8	81,8
Sicilia	47.218	1.423.716	1.424	299,5	18,6	913,1	90,6
Sardegna	14.198	399.127	399	254,7	16,1	849,6	95,5
Italia	**477.817**	**13.409.337**	**13.409**	**231,6**	**15,5**	**806,9**	**104,5**

[1] Migliaia; [2] Milioni di euro

delle prescrizioni totali (il 21,7% nel 2004) (Tavola C.5 e C.6). Distinguendo, all'interno dei medicinali a brevetto scaduto, tra farmaci branded (farmaci a brevetto scaduto con nome di fantasia) e farmaci unbranded (farmaci a brevetto scaduto con nome del principio attivo), è possibile notare come questi ultimi rappresentino ancora una quota modesta dell'intero mercato (2,9%) (Figura B.5).

A livello regionale la Toscana ha il dato più elevato di prescrizione di farmaci equivalenti, mentre la Sardegna è la Regione con il dato più basso (Tavola C.5). All'interno della prescrizione dei farmaci con brevetto scaduto, Valle d'Aosta e Trentino sono le realtà con la maggior prescrizione di farmaci unbranded (Figura C.5).

La spesa privata è aumentata nel complesso del 6,3%, con un marcato aumento dell'acquisto privato di farmaci rimborsabili (+35,2%), che rappresenta nel 2005 una quota del 13,8% della spesa privata complessiva contro il 10,9% del 2004. Più contenuti sono gli aumenti della spesa per farmaci di classe C (+2,2%) e per farmaci di automedicazione (+3,5%) (Tavola B.2).

L'analisi della variazione della spesa dei farmaci in classe C mostra come l'incremento della spesa sia spiegato dall'aumento delle quantità di farmaci (+4,4%), a fronte di una diminuzione dei prezzi (-0,7%) e dell'effetto-mix (-1,2%) (Figura B.4).

A livello di spesa privata la Regione con il valore più elevato è la Liguria (130 euro) e quella con il valore più basso è la Basilicata (63 euro) (Figura C.4).

All'interno delle singole categorie terapeutiche la spesa per i farmaci di classe C con obbligo di prescrizione incide in modo molto differente (Tavola B.3).

Per quanto riguarda lo strumento della distribuzione diretta, a livello nazionale si è registrato un suo aumento, con una corrispondente diminuzione dei consumi di questi farmaci a livello territoriale (-6%) (Tavola C.4). A livello regionale, le realtà che nel 2005 hanno sfruttato maggiormente questo strumento sono state Basilicata, Marche, Liguria e Valle d'Aosta.

I farmaci con nota nel 2005 continuano a rappresentare meno di un terzo della spesa (Tavola B.14), con una certa disomogeneità tra Regioni, dovuta in parte a differenti comportamenti prescrittivi e in parte all'adozione di politiche diverse sulla distribuzione diretta dei medicinali (Tavola C.7). Tra i farmaci con nota la Toscana ha il consumo a livello territoriale più basso, mentre la Puglia è quella con il dato più elevato (Tavola C.7).

Infine, la spesa farmaceutica territoriale SSN rappresenta il 13,4% della spesa sanitaria complessiva, contro il 14,6% del 2004 con un range compreso fra il 9,4% della Provincia Autonoma di Bolzano e il 17,6% del Lazio (Figura C.1). Tuttavia, per le Regioni che hanno utilizzato maggiormente lo strumento della distribuzione diretta tale dato sottostima il reale impatto della farmaceutica sulla spesa totale.

La prescrizione farmaceutica SSN per età e sesso

L'analisi condotta nel 2005 su una popolazione di oltre 26 milioni di cittadini distribuiti sull'intero territorio nazionale conferma l'età come il principale fattore predittivo dell'uso dei farmaci sia in termini di spesa che di dosi prescritte (Tavola A.3). La spesa pro capite di un assistibile con età superiore a 75 anni è circa 10 volte superiore a quella di una persona

con età compresa fra 25 e 34 anni (questo rapporto diventa di circa 14 volte in termini di dosi prescritte) (Tavola A.3).

Nella fascia d'età compresa tra i 15 e i 44 anni sono le donne a consumare più farmaci in termini di DDD/ 1000 abitanti die, mentre nelle fasce d'età più avanzate il livello di consumo è più elevato tra gli uomini (Figura A.2). Se si analizza la proporzione di spesa e di dosi nelle fasce di popolazione più anziana, si può osservare come gli assistibili con più di 65 anni assorbono il 58% della spesa e delle dosi (Tavola A.4).

La prevalenza d'uso (intesa come la percentuale di assistibili che hanno ricevuto almeno una prescrizione nel corso dell'anno) è complessivamente pari al 72,1% (66,2% negli uomini e 77,6% nelle donne). Essa presenta valori più elevati negli anziani e nei bambini (circa

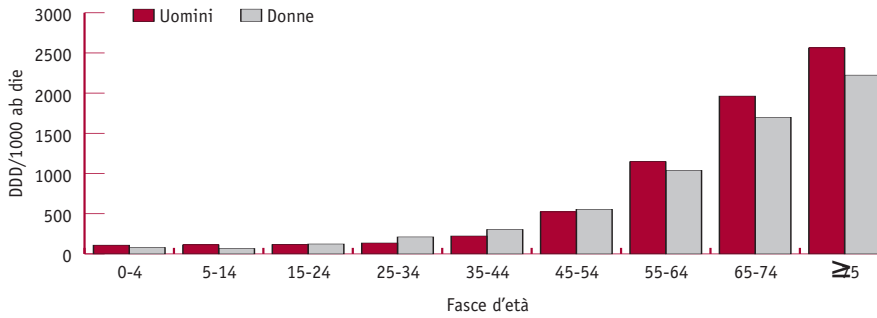
Tavola A.3

Distribuzione per età e sesso della spesa pro capite e delle DDD/1000 abitanti die

	Spesa lorda pro capite			DDD/1000 ab die		
Fascia d'età	uomini	donne	totale	uomini	donne	totale
0-4	47,9	37,5	42,9	109,1	80,5	95,2
5-14	56,2	37,0	46,9	112,7	67,4	90,7
15-24	56,2	40,1	48,3	116,8	123,4	120,0
25-34	60,4	63,5	61,9	136,0	211,4	173,3
35-44	90,6	98,4	94,4	222,7	303,5	262,8
45-54	161,1	158,7	159,9	522,5	554,8	538,8
55-64	308,8	284,6	296,3	1147,5	1039,8	1091,9
65-74	515,4	444,8	477,0	1963,5	1699,7	1820,3
≥75	680,4	536,8	588,7	2563,6	2223,8	2346,7

Figura A.2

Andamento delle DDD/1000 abitanti die per età e sesso

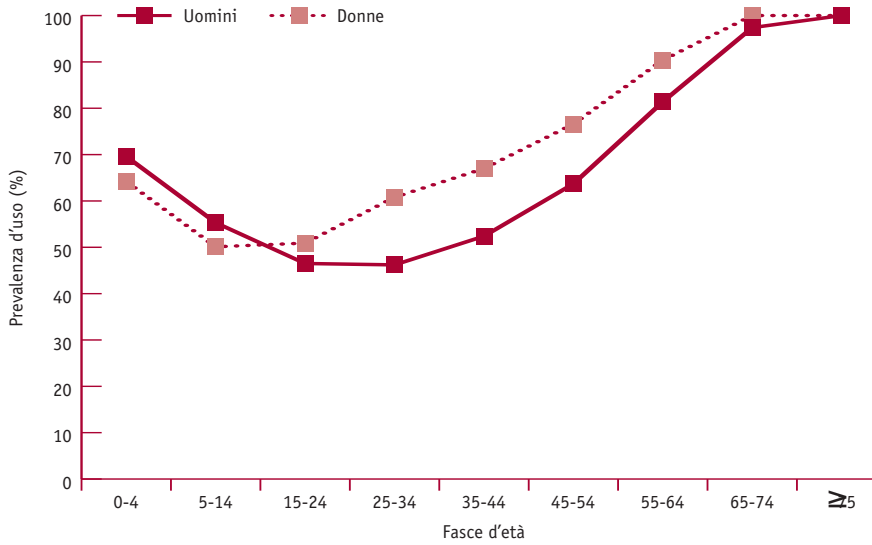


sette bambini su dieci al di sotto dei cinque anni di età ricevono una prescrizione nel corso dell'anno (prevalentemente di antimicrobici). La proporzione di donne con almeno una prescrizione nell'arco di un anno è costantemente più alta che negli uomini nell'intervallo 15-64 anni (Figura A.3).

Tavola A.4
Distribuzione per età e sesso della proporzione di spesa e delle DDD

Fascia d'età	% spesa totale	% cumulativa	% DDD totali	% cumulativa
0-4	1,0	1,0	0,6	0,6
5-14	2,1	3,1	1,1	1,7
15-24	2,3	5,4	1,6	3,3
25-34	4,4	9,8	3,5	6,8
35-44	7,8	17,6	6,1	12,9
45-54	10,7	28,4	10,1	23,0
55-64	18,5	46,8	19,0	42,0
65-74	25,7	72,6	27,4	69,4
≥75	27,4	100,0	30,6	100,0

Figura A.3
Prevalenza d'uso per età e sesso



Dinamica temporale dei consumi dei farmaci di classe A e C

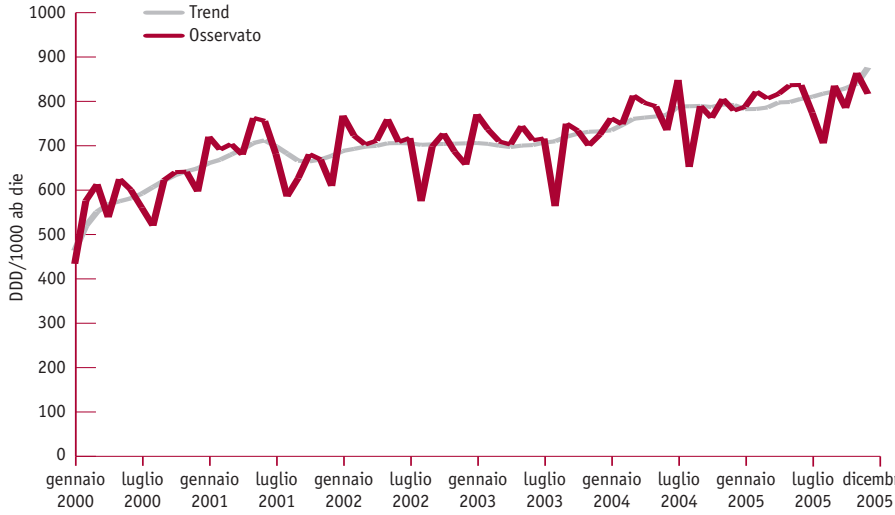
Nella Figura A.4 è riportato l'andamento temporale della prescrizione, espressa in DDD/1000 abitanti die, dei farmaci a carico del SSN nel periodo gennaio 2000 – dicembre 2005. Come si può osservare, negli ultimi 6 anni il ricorso alle terapie farmacologiche è passato da 581 DDD/1000 ab die nel 2000 a 807 nel 2005 con un aumento del 39%.

Diversamente dalla serie temporale relativa alla spesa farmaceutica SSN (Figura B.1) che presenta, nel periodo 2000 – 2005, un andamento molto variabile dovuto soprattutto all'effetto di provvedimenti presi a livello centrale e regionale in materia di contenimento della spesa, le quantità consumate (DDD/1000 abitanti die) vengono influenzate in maniera minore dalle manovre contenitive di tipo economico; le serie temporali che ad esse si riferiscono si prestano maggiormente ad essere analizzate con modelli statistici relativamente alle loro componenti quali il trend e la stagionalità.

Analizzando il fenomeno dal punto di vista della variabilità mensile si evidenzia come agosto sia il mese in cui i consumi fanno registrare il dato più basso relativamente a tutte le categorie terapeutiche.

Un altro mese in cui si registrano consumi bassi è dicembre. Il mese di gennaio è invece quello con i consumi più elevati per quasi tutte le categorie di farmaci (cardiovascolari, gastrointestinali, del sistema nervoso centrale, dell'apparato muscolo-scheletrico, dell'apparato genito-urinario e dei preparati ormonali sistemici). Il consumo osservato in questi due mesi potrebbe essere spiegato da modalità amministrative relative alla tariffazione delle ricette.

Figura A.4
Serie storica del totale delle DDD/1000 abitanti die dei farmaci di classe A



I farmaci del sangue e organi emopoietici e quelli dell'apparato respiratorio fanno registrare il massimo consumo nel mese di maggio mentre gli antimicrobici per uso sistemico hanno febbraio come mese di massimo consumo.

L'insieme di questi andamenti diversificati per categorie comporta che, nella serie storica relativa al totale dei consumi, si evidenziano due picchi in basso in corrispondenza dei mesi di agosto e dicembre e due picchi in alto relativamente a gennaio e maggio.

Applicando alle serie temporali il metodo Census I è possibile stimare gli indici di stagionalità che evidenziano comportamenti differenti in termini di andamenti temporali per diverse categorie terapeutiche (ATC al primo livello). La categoria maggiormente influenzata dal fenomeno della stagionalità risulta essere quella dei farmaci antimicrobici per uso sistemico che vengono prescritti nei mesi invernali in quantità quasi doppia rispetto ai mesi estivi; questa categoria, inoltre, evidenzia un trend piuttosto stazionario negli anni. Un comportamento diverso, anch'esso fortemente legato alla stagionalità, viene evidenziato nell'andamento mensile relativo alla categoria di farmaci dell'apparato respiratorio che mostra nei mesi di marzo, aprile e maggio consumi più elevati rispetto al mese di agosto.

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

Nella Figura A.5 è riportato l'andamento temporale delle DDD/1000 abitanti die dei farmaci di classe C nel periodo gennaio 2000 – dicembre 2005.

Figura A.5
Serie storica del totale delle DDD/1000 abitanti die dei farmaci di classe C

Fino a settembre del 2002 si può osservare una stabilità nei consumi attorno a 180 DDD. Alla fine del 2002 vi è un trend positivo che porta i consumi a più di 200 DDD fino alla fine del 2005 quando si osserva un trend negativo che riporta i consumi ai livelli del 2000.

Nella serie storica è evidente il picco in basso in corrispondenza del mese di agosto, mentre è più variabile la presenza dei picchi in alto che generalmente si presentano in corrispondenza dei mesi di settembre e ottobre.

Come per la serie temporale dei consumi dei farmaci di classe A, applicando il metodo Census I di scomposizione della serie alle diverse categorie terapeutiche, si osserva che i farmaci maggiormente influenzati dal fenomeno della stagionalità risultano essere gli antimicrobici per uso sistemico, in particolare i vaccini, che vengono prescritti nei mesi di settembre e ottobre in quantità 3-4 volte superiore rispetto ai mesi estivi. Un comportamento diverso, anch'esso fortemente legato alla stagionalità, viene evidenziato nell'andamento mensile relativo alla categoria di farmaci dell'apparato respiratorio che mostra nei mesi di gennaio, febbraio e marzo consumi doppi rispetto ai mesi estivi; tra le prime 20 categorie terapeutiche dei farmaci di classe C troviamo i preparati rinologici (Tavola B.15).

Nelle altre categorie di farmaci la componente stagionale non è particolarmente influente nell'andamento dei consumi dei farmaci di classe C.

Dinamica temporale dei prezzi dei farmaci di classe A e C

I dati riportati nella Figura A.6 mostrano l'andamento del prezzo medio ponderato per confezione e del prezzo medio ponderato per DDD per i farmaci a carico del SSN nel periodo che va da gennaio 2000 a dicembre 2005. È evidente dal grafico che entrambi gli indici dei prezzi hanno andamenti diversi prima e dopo il mese di aprile 2002.[1] Considerando la componente trend delle serie temporali relative ai due indici, infatti, si può calcolare, confrontando il mese di gennaio 2000 con il mese di aprile 2002, una crescita del +13% del prezzo medio per confezione e del +5% del prezzo medio per DDD. Allo stesso modo, da maggio 2002 a dicembre 2005, il prezzo per confezione mostra nel complesso un andamento pressoché stabile (+0,2%) e quello per DDD un andamento negativo (-8%). In termini di tassi di crescita medi annuali, tra il 2000 ed il 2002 il prezzo per confezione è cresciuto di circa il 9,5%, mentre quello per DDD di circa il 4%. Al contrario, nel periodo 2003-2005 il prezzo per confezione è cresciuto del +0,7% e quello per DDD si è ridotto di circa il -3%.

Questa differenza nell'andamento tra i due indici dei prezzi, soprattutto a partire dalla seconda metà del 2002, può essere spiegata con l'introduzione in commercio di specialità contenenti un numero maggiore di dosi soprattutto per quanto riguarda le categorie terapeutiche delle statine e dei farmaci antipertensivi, contemporaneamente all'applicazione del Nuovo Prontuario Farmaceutico che ha comportato un contenimento dei prezzi per confezione e, di conseguenza, un abbassamento dei prezzi per DDD.

1 Il 18 Aprile del 2002 è stato introdotto uno sconto obbligatorio e generalizzato del 5% su tutti i farmaci erogati dal SSN, con la sola eccezione dei farmaci con un prezzo di listino per confezione inferiore ai 5 euro e dei farmaci appartenenti alla categoria degli emoderivati e dei prodotti da biotecnologie. A gennaio 2003 la riduzione obbligatoria fu portata al 7%.

Figura A.6
Andamento del prezzo medio ponderato dei farmaci di classe A

Figura A.7
Andamento del prezzo medio ponderato dei farmaci di classe C

La Figura A.7 mostra l'andamento del prezzo medio ponderato per confezione e del prezzo medio ponderato per DDD dei farmaci di classe C, ovvero di quei farmaci non rimborsati dal SSN per i quali esiste l'obbligo della prescrizione. Come nel caso dei farmaci di classe A, il prezzo per confezione presenta una dinamica più sostenuta rispetto a quella per DDD, e questo può indicare che sul mercato sono state introdotte confezioni con un numero maggiore di dosi. Osservando la dinamica dei prezzi fino a maggio 2004 si nota un aumento costante sia del prezzo per confezione (+20%) che del prezzo per DDD (+10%); da giugno 2004 invece si osserva una stabilità di entrambi i prezzi che mostrano una fluttuazione intorno ad un valore costante dovuta alla stagionalità nei consumi. Soprattutto nell'andamento dei prezzi ponderati per DDD si notano, infatti, dei picchi in alto in corrispondenza del mese di ottobre dovuti al maggior consumo dei vaccini che hanno un prezzo mediamente più alto, mentre i picchi in basso presenti nei mesi di agosto sono dovuti ad un minore consumo di antimicrobici e farmaci dell'apparato respiratorio.

In conclusione, l'evoluzione registrata per i prezzi dei prodotti di classe A e C è stata caratterizzata da una dinamica contenuta soprattutto negli ultimi 18 mesi, tanto più evidente se confrontata, nello stesso periodo, con quella osservata in settori come l'alimentare o i servizi dove, a seguito dell'introduzione dell'euro, le dinamiche inflattive sono state molto più accentuate, raggiungendo, in alcuni casi, anche il +7% su base annua.[2]

Inoltre, va precisato che il valore di crescita del prezzo medio per DDD risulta diverso da quello riportato nelle Figure B.4 e B.5 in corrispondenza dell'effetto prezzi nella scomposizione della variazione della spesa farmaceutica, in quanto si tratta di indicatori che misurano cose diverse: nel caso dell'andamento mensile dei prezzi, l'indice utilizzato tiene conto di tutte le specialità presenti sul mercato in quel momento, mentre l'indice dei prezzi utilizzato per scomporre la variazione della spesa è costruito utilizzando come pesi soltanto le DDD relative alle specialità prescritte nel periodo con cui si opera il confronto (anno precedente), in sostanza non tiene conto delle nuove specialità immesse in commercio nell'anno corrente.

2 Istat, Bollettino di Statistica, Vari numeri, Roma

A.3 - I consumi per classe terapeutica

▼ 1. Apparato cardiovascolare

A livello territoriale i farmaci dell'apparato cardiovascolare continuano a essere di gran lunga i più prescritti sia in termini di spesa (34,6%) sia di quantità (48,6% delle DDD/1000 abitanti die) (Tavola B.4).

L'andamento delle quantità prescritte nel periodo 2000–2005 continua ad avere un trend in aumento (Tavola B.5). In particolare il trend risulta in evidente crescita per le statine (Figura C.7a) e gli antagonisti dei recettori dell'angiotensina II (Figura C.15a); una crescita più contenuta si osserva per ACE-inibitori (+28%) e α-bloccanti periferici (Figure C.11a e C.13a). Nello stesso intervallo di tempo, per tutte le classi di farmaci citate si osserva una diminuzione del costo medio per giornata di terapia dovuto alla riduzione dei prezzi (Figure C.7b, C.15b, C.11b e C.13b).

L'analisi dell'uso di questi farmaci per sesso ed età nella popolazione a disposizione dell'OsMed evidenzia l'incremento dell'uso con l'età per la correlazione diretta con l'incremento del rischio cardiovascolare globale assoluto (RCVGA) negli anziani. L'andamento è sovrapponibile nei due sessi, ma con una discreta differenza nelle quantità che, a differenza del 2004, sono ora maggiori negli uomini: si tratta verosimilmente degli effetti riduttivi dell'impiego delle statine in prevenzione primaria nelle donne, che hanno un RCVGA inferiore agli uomini[3] e non rientrano in molti casi nei criteri di concedibilità della nota 13.

Rispetto al 2004 le DDD dei farmaci cardiovascolari hanno comunque registrato un ulteriore aumento (+4,7%), a fronte di una diminuzione dei prezzi (-5,3%), facendo quindi registrare un calo della spesa (-2%) (Tavola B.9). La spesa (pubblica e privata) per i farmaci cardiovascolari si colloca al primo posto in tutti i Paesi europei considerati (Tavola B.7). L'atorvastatina è al primo posto in 7 degli 11 Paesi analizzati (Tavola B.8).

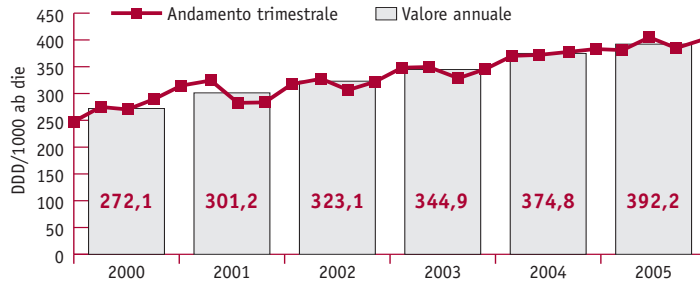
In Italia tra i primi trenta principi attivi per spesa SSN, la metà sono cardiovascolari (erano 11 nel 2003) (Tavola B.10): in particolare vi sono 5 antagonisti dei recettori dell'angiotensina II (da soli o associati al diuretico) e 4 statine.

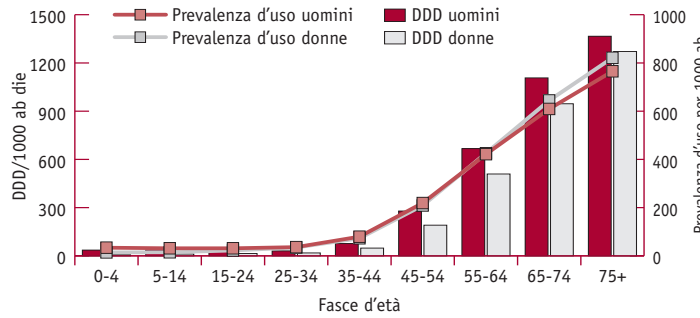
In tutte le Regioni, tranne il Molise, si osserva un aumento della prescrizione con una variabilità che va da un minimo dell'1,1% della Valle d'Aosta ad un massimo del 13,2% della Calabria (Regione che aveva avuto l'aumento più contenuto nel 2004) (Tavola C.9). La Regione con il più elevato numero di DDD prescritte continua ad essere il Lazio (455), mentre il minor numero di DDD si osserva nella provincia di Bolzano (291) (Tavola C.11). In tutte le Regioni, accanto alla riduzione generalizzata dei prezzi, si osserva un effetto mix negativo o nullo (Tavola C.9).

3 Pacchetto informativo CeVEAS n. 13: Statine in prevenzione primaria. A chi sono utili? http://www.ceveas.it/ceveas/ResourcesGal/statine%202.zip

Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione
Apparato cardiovascolare

Spesa lorda SSN (milioni di €)	**4.637**
% sul totale:	34,6
Δ % 2005/2004:	-2,0
Quota % a carico SSN:	91,4
DDD/1000 ab die	**392,2**
% sul totale:	48,6
Δ % 2005/2004:	4,7
Dati regionali	
Range spesa lorda pro capite (€):	59,7 – 95,1
Range DDD/1000 ab die:	291,0 – 455,3





Se si osservano in modo analitico i dati a livello nazionale si può vedere che in termini assoluti la maggior spesa continua ad essere registrata per le statine (986 milioni di euro), mentre l'incremento maggiore di prescrizione appartiene agli antagonisti dei recettori dell'angiotensina II (da soli o associati al diuretico) (rispettivamente +24,1% e

+12,1%); il decremento maggiore è invece a carico degli acidi grassi omega 3 (-39,9%) (Tavola B.9). Per quanto riguarda i principi attivi, l'atorvastatina pur rimanendo al primo posto per spesa fra i farmaci cardiovascolari viene nuovamente superata dall'omeprazolo che in assoluto è il farmaco con maggior spesa nel 2005 (2,9% della spesa SSN) (Tavola B.10).

Diminuisce invece la prescrizione dei calcio antagonisti non diidropiridinici, dei nitrati e dei diuretici tiazidici. Per quanto riguarda i farmaci tipicamente utilizzati nello scompenso si può osservare una netta diminuzione dei glicosidi digitalici (-10%) e un aumento dei diuretici dell'ansa e dei risparmiatori di potassio (Tavola B.9). Fra i singoli principi attivi il ramipril per la prima volta supera, nelle quantità prescritte, l'amlodipina con 28,7 DDD, mentre in termini assoluti di spesa passa dal 12° all'8° posto (Tavole B.10 e B.11). Nella classe dei β-bloccanti, il più recente, cioè il bisoprololo, continua ad aumentare la prescrizione (+34,5%) con un effetto mix del +12,4%.

La prescrizione dei farmaci appartenenti a questa classe dovrebbe essere condizionata dalle raccomandazioni terapeutiche contenute nelle principali linee-guida internazionali[4-9] sulla gestione del paziente iperteso. Un confronto fra loro[10] evidenzia che alcune raccomandazioni sono comuni a tutti i documenti mentre altre presentano differenze. Le raccomandazioni comuni si riferiscono ai pazienti con complicanze cardiovascolari e in particolare a quelli con pregresso infarto, angina da sforzo, scompenso cardiaco oppure affetti da diabete mellito; in tali situazioni cliniche la scelta del trattamento non è guidata dalla presenza dell'ipertensione, ma piuttosto dalla patologia associata ed è supportata da evidenze su popolazioni specifiche che danno luogo a "forti raccomandazioni" definite nelle linee-guida *"compelling indications"*. I farmaci fortemente raccomandati sono, per la cardiopatia ischemica (pregresso IMA o angina), i β-bloccanti e in caso di disfunzione ventricolare sinistra gli ACE-inibitori; gli inibitori dell'angiotensina II sono riservati alle situazioni in cui si manifesta intolleranza agli ACE-inibitori. Nello scompenso cardiaco i farmaci fortemente raccomandati sono gli ACE-inibitori, i diuretici e/o i β-bloccanti se clinicamente necessario; anche in questo caso gli inibitori dell'angiotensina II sono riservati alle situazioni in cui si manifesta intolleranza agli ACE-inibitori. Nei pazienti diabetici gli ACE-inibitori o gli inibitori dell'angiotensina II sono i farmaci raccomandati per rallentare la comparsa/progressione della nefropatia. I calcio antagonisti diidropiridinici e gli α-bloccanti non compaiono mai come farmaci fortemente raccomandati in tali situazioni.

---

4 Chobanian AV et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure Hypertension 2003;42:1206-52.

5 Practice guidelines for primary care physicians: 2003 ESH/ESC hypertension guidelines. J Hypertens 2003 Oct;21(10):1779-86.

6 NICE. Centres for Health Services Research Report No 111, 2004. http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=CG018NICEguideline

7 Williams B et al. Guidelines for management of hypertension: report of the fourth working party of the British Hypertension Society, 2004-BHS IV. J Hum Hypertens 2004 Mar;18(3):139-85.

8 Khan NA et al. The 2004 Canadian recommendations for the management of hypertension: Part II-Therapy. Can J Cardiol 2004 Jan;20(1):41-54.

9 CHEP Recommendations for the management of hypertension 2006. http:/www.hypertension.ca/CHEP2006/CHEP_2006_complete.pdf, ultimo accesso:10 aprile 2006

10 Formoso G, Marata AM, Capelli O, Nonino F, Maltoni S, Maestri E, Magrini N. Antipertensivi e prevenzione del rischio cardiovascolare. Tra evidenze consolidate e nuovi studi. Pacchetti Informativi sui Farmaci 2006;1:1-12. http://www.ceveas.it

In assenza di complicanze cardiovascolari, invece, le varie linee-guida interpretano in modo differente le evidenze derivate dai principali studi clinici e giungono a raccomandazioni non sovrapponibili.

Tra i farmaci attivi sul sistema renina-angiotensina le raccomandazioni più frequenti sono riservate agli ACE-inibitori e ciò rispecchia le evidenze disponibili. Nei pazienti con complicanze cardiovascolari (non necessariamente ipertesi) gli ACE-inibitori sembrano infatti maggiormente sostenuti da prove di efficacia rispetto agli inibitori dell'angiotensina II;[11 12] nei pazienti ipertesi senza complicanze cardiovascolari, invece, non ci sono studi che confrontano direttamente inibitori dell'angiotensina II e ACE-inibitori, gli unici studi disponibili sono confronti col placebo.

L'analisi dei dati di prescrizione, invece, dimostra come fra gli inibitori del sistema renina-angiotensina il maggior incremento nella prescrizione si osserva per gli inibitori dell'angiotensina II; è inoltre da segnalare una elevata prescrizione di α-bloccanti e di calcio antagonisti diidropiridinici.

Farmaci equivalenti

Tra i farmaci cardiovascolari equivalenti è da segnalare il netto calo del costo medio della DDD per enalapril e carvedilolo (rispettivamente -44,3% e -28,4%); tuttavia, solo per il carvedilolo si osserva un aumento nelle quantità prescritte (+6,3%) (Tavola B.13). Per quanto riguarda i diuretici dell'ansa la perdita di brevetto della torasemide ha riportato la furosemide ad un maggiore aumento nella prescrizione (+9,5%) (Tavola B.13).

Farmaci non rimborsati

Per i farmaci cardiovascolari ben pochi sono quelli in classe C; fra questi i bioflavonoidi (e in particolare la diosmina) sono al terzo posto per spesa, anche se in calo (Tavola B.15). Da segnalare inoltre un ulteriore calo di spesa per la nimodipina (-12,5%) (Tavola B.16). Non esiste alcun farmaco cardiovascolare fra i primi venti principi attivi OTC a maggior spesa.

Farmaci prescritti in ospedale o distribuiti dalle Aziende sanitarie

I farmaci dell'apparato cardiovascolare incidono sulla spesa ospedaliera per farmaci solo per il 2,2%, fra questi il maggiore impatto economico è da attribuire al bosentan, farmaco molto costoso con indicazione elettiva nella terapia dell'ipertensione polmonare e distribuito ai pazienti tramite le farmacie ospedaliere (39,6% della spesa per farmaci cardiovascolari) (Tavola B.19). Fra i farmaci per patologie croniche e quindi di uso prevalentemente territoriale da segnalare atorvastatina e simvastatina, al secondo posto (6,8%), seguite da amlodipina e furosemide. Fra i farmaci ad uso esclusivamente ospedaliero il primo posto è occupato dall'alprostadil (5,3% della spesa), seguito dal levosimendan (4,2%) (Tavola B.19).

11 Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. N Engl J Med 2003 Nov 13;349(20):1893-906.

12 Dickstein K, Kjekjhus J. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan. Lancet 2002 Sep 7;360(9335):752-60.

▼ 2. Apparato gastrointestinale e metabolismo

Come nel 2004, i farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo si confermano al secondo posto fra i farmaci SSN (Tavola B.4). Andamento simile si può osservare in tutti i Paesi europei considerati in cui, nei primi 9 mesi del 2005, la spesa (pubblica e privata) per questi farmaci occupa il terzo posto ad eccezione della Francia (Tavola B.7).

La prescrizione nel campione di popolazione italiana a disposizione dell'OsMed ha un andamento simile tra uomini e donne ed aumenta con l'età.

Nel 2005, oltre l'11% delle DDD di farmaci SSN è stato prescritto per l'apparato gastrointestinale, pari al 14% della spesa SSN (Tavola B.4). Rispetto al 2004, inoltre, la spesa e le DDD sono aumentate rispettivamente del 4,3 e 5,3% con uno spostamento della prescrizione verso farmaci più costosi (effetto mix del 2,2%) ed una diminuzione dei prezzi del 3,1% (Tavola B.9).

L'andamento temporale delle quantità prescritte evidenzia una crescita costante che porta le DDD da 76 nel 2001 a circa 93 nel 2005 con un aumento di circa il 22% (Tavola B.6).

Rispetto al dato medio italiano (92,9 DDD), si osserva una forte variabilità nelle quantità prescritte (dalle 59,8 di Bolzano alle 136,6 della Sicilia) (Tavola C.11) e nel trend prescrittivo (dal -3% di Bolzano e Molise al +11,4% della Calabria) (Tavola C.9).

Come già da qualche anno, sono gli inibitori di pompa protonica, le insuline (inclusi gli analoghi) e gli ipoglicemizzanti orali ad occupare i primi posti per spesa, rappresentando complessivamente più del 75% della spesa per questi farmaci (Tavola B.9). La categoria che presenta il maggiore incremento della prescrizione tra il 2000 e il 2005 è quella degli inibitori di pompa protonica (Figura C.6a).

Rispetto al 2004, la prescrizione di inibitori di pompa protonica è aumentata dell'8,8% con una diminuzione dei prezzi del 5,3% (Tavola B.9). Tutti i principi attivi di questa classe, tranne il rabeprazolo, compaiono tra i primi trenta principi attivi per spesa SSN e quelli più prescritti sono omeprazolo ed esomeprazolo (Tavola B.10).

L'omeprazolo con 383 milioni di euro, ovvero il 2,9% della spesa SSN, è in assoluto il farmaco con la spesa più elevata e nel 2005 è ritornato ad occupare il primo posto nella spesa (Tavola B.10), nonostante sia l'unico inibitore di pompa protonica per il quale si è verificata una diminuzione di spesa e prescrizione rispetto al 2004 (rispettivamente -3,0 e -1,6%) (Tavola B.12).

Tra i farmaci gastrointestinali, l'esomeprazolo, enantiomero levogiro dell'omeprazolo,[13] mantiene il secondo posto in termini di spesa e il quarto delle quantità prescritte e, come nel 2004, ha registrato un consistente aumento delle prescrizioni (+21,5%) (Tavola B.12).

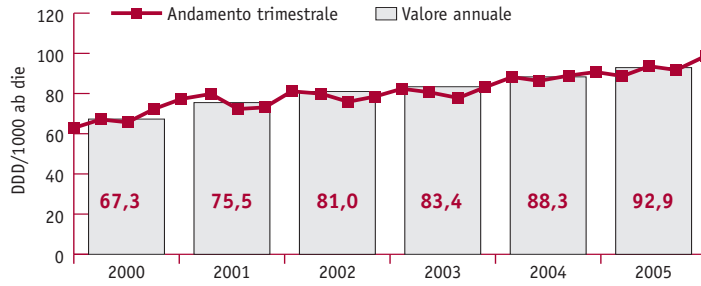
Continua invece a diminuire la prescrizione degli antagonisti dei recettori H2 (-15,7%) e del misoprostolo (-28,5%), mentre continua ad aumentare quella degli antiacidi (+7,0%) (Tavola B.9).

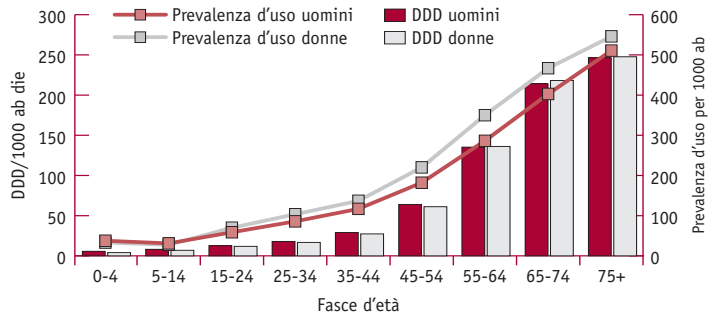
La prescrivibilità a carico del SSN degli inibitori di pompa protonica e degli anti-H2 è regolata dalle note AIFA 1 (gastroprotezione) e 48 (terapia dell'ulcera peptica, del re-

13 Therapeutics Letter, issue 45, June - September 2002, Do single stereoisomer drugs provide any value? Scaricabile dal sito: http://www.ti.ubc.ca/PDF/45.pdf

Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione
Apparato gastrointestinale e metabolismo

Spesa lorda SSN (milioni di €)	**1.870**
% sul totale:	13,9
Δ % 2005/2004:	4,3
Quota % a carico SSN:	62,0
DDD/1000 ab die	**92,9**
% sul totale:	11,5
Δ % 2005/2004:	5,3
Dati regionali	
Range spesa lorda pro capite (€):	19,2 – 50,0
Range DDD/1000 ab die:	59,8 – 136,6





flusso gastroesafageo e della sindrome di Zollinger-Ellison). Anche nel 2005, tra i farmaci sottoposti a nota AIFA, quelli regolati dalle note 1 e 48 si confermano al primo posto sul totale della spesa (8,2%) e delle DDD (3,8%) con un aumento di circa il 6% rispetto al 2004 (Tavola B.14).

Per quanto riguarda i farmaci per il diabete, l'aumento di spesa (+9,9%) delle insuline ed analoghi viene spiegato da un aumento delle quantità prescritte (+3,0%) ma soprattutto da un effetto mix del 4,7% (Tavola B.8). Quest'ultimo è imputabile ad un aumento della prescrizione delle insuline più costose come quella umana, lispro (Tavola B.12) aspart o glargine.

La prescrizione e la spesa di metformina[14] continuano ad aumentare (rispettivamente +22,8 e + 18,2%) (Tavola B.9). Questo è il farmaco da preferire nei pazienti diabetici tipo 2 in sovrappeso (con prevalente insulino-resistenza) nel caso in cui, dopo 6 mesi di terapia non farmacologica (dieta ipocalorica + attività fisica), non si riescano a raggiungere gli obiettivi glicemici predefiniti.

Gli altri ipoglicemizzanti orali si sono caratterizzati per un aumento di spesa del 2,8% quasi totalmente imputabile ad un elevato effetto mix (+5,4%) (Tavola B.9) dovuto ad un consistente aumento della prescrizione territoriale dei farmaci più costosi quali i glitazoni e la repaglinide.

Rimane praticamente stabile la prescrizione territoriale degli antiemetici anti-serotoninergici (Tavola B.9) con granisetron e ondansetron tra i più prescritti. Poiché in molte Regioni per questa classe di farmaci viene attivata la distribuzione diretta è difficile una corretta valutazione del loro andamento, il 15,4% della spesa ospedaliera dei farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo è infatti attribuita ad ondansetron e granisetron (Tavola B.19).

Farmaci equivalenti

Tra i venti principi attivi equivalenti a maggior spesa SSN, sono presenti tre gastrointestinali (mesalazina, ranitidina e metformina). Rispetto al 2004, la prescrizione di metformina è aumentata di circa il 21%, quella di mesalazina dell'1,2%, mentre continua a diminuire quella di ranitidina (-15,0%) (Tavola B.13).

Farmaci non rimborsati

Tra le prime venti categorie terapeutiche di classe C a maggiore spesa compaiono i procinetici, la cui spesa rispetto al 2004 diminuisce del 2% (Tavola B.15). Nessun principio attivo appartenente alla classe dei gastrointestinali compare tra i primi 20 principi attivi di classe C a maggior spesa (Tavola B.16).

Tra i farmaci OTC ed i SOP compaiono vari farmaci utilizzati per patologie del sistema gastrointestinale e del metabolismo: in particolare tra i primi si segnalano il vaccino subtilico, i complessi vitaminici e la benzidamina cloridrato (Tavola B.17), tra i secondi l'antisettico per uso orale flurbiprofene ed il lattulosio (Tavola B.18).

Farmaci prescritti in ospedale o distribuiti dalle Aziende sanitarie

I farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo incidono sulla spesa farmaceutica ospedaliera per il 4,5%: fra questi, agalsidasi-beta e imiglucerasi (farmaci indi-

14 UKPDS Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformina on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). Lancet 1998;352:854-65.

cati in alcune patologie metaboliche ereditarie) da soli ricoprono più del 27% della classe (Tavola B.19). Il resto della spesa è da attribuire alle stesse classi di farmaci che caratterizzano la spesa territoriale, probabilmente legate alla distribuzione diretta, ossia: le insuline (insulina glargine e insulina umana), gli antiemetici anti-serotoninergici (ondansetron, granisetron e tropisetron), gli inibitori della pompa protonica (omeprazolo e pantoprazolo). È interessante osservare come il 3,5% della spesa ospedaliera per questa classe di farmaci sia ancora dovuto all'uso della ranitidina, nonostante le prove siano a favore di una maggiore efficacia degli inibitori della pompa protonica rispetto agli anti-H2 sia a scopo terapeutico sia nella gastroprotezione.

▼ 3. Antimicrobici generali per uso sistemico

Gli antimicrobici continuano ad essere fra le categorie terapeutiche a maggior impatto in termini di spesa e nel corso del 2005 si è nuovamente osservato un incremento della prescrizione (+4,8%) che ha invertito la tendenza che da qualche anno si osservava (Tavola B.4).

Fra gli antimicrobici le classi a maggior spesa sono rappresentate dai macrolidi e dalle penicilline (Tavola B.9) con un andamento nella prescrizione sostanzialmente stabile dal 2000 al 2005 per entrambi (Figura C.10a e C.12a).

In Italia la spesa pubblica e privata per antimicrobici è passata dal 4° al 5° posto, superata dai farmaci respiratori, mentre negli altri Paesi europei considerati nella nostra analisi si va dal 4° posto di Austria e Grecia all'8° posto di Finlandia e Inghilterra (Tavola B.7). Fra i singoli principi attivi l'amoxicillina/acido clavulanico è nel nostro paese al 7° posto come rango di spesa, superata solo dal Portogallo (5° posto) (Tavola B.8).

L'analisi dell'uso di questi farmaci per sesso ed età nella popolazione a disposizione dell'OsMed evidenzia un maggior consumo nelle fasce di età estreme, più suscettibili alle infezioni. Vi è inoltre una lieve prevalenza nelle donne in età fertile probabilmente riconducibile alle cistiti ricorrenti tipiche di questa popolazione.

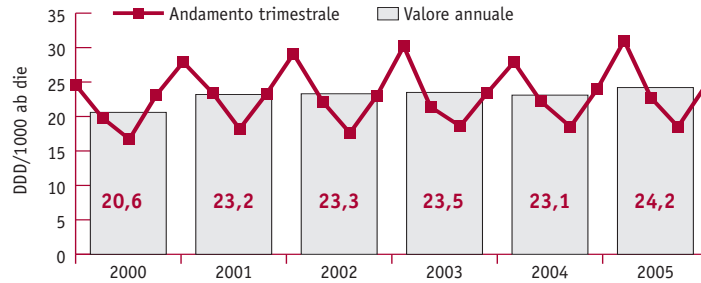
Tra i primi trenta principi attivi per spesa SSN, quattro sono antibiotici, una penicillina protetta dalle beta lattamasi, due macrolidi e un chinolone (Tavola B.10). La prescrizione di antibiotici di prima scelta quali l'amoxicillina associata all'acido clavulanico continua ad aumentare (+9,6%) e permane al primo posto tra gli antimicrobici in termini di spesa e di consumo, mentre rimane sostanzialmente stabile la prescrizione di macrolidi e chinoloni.

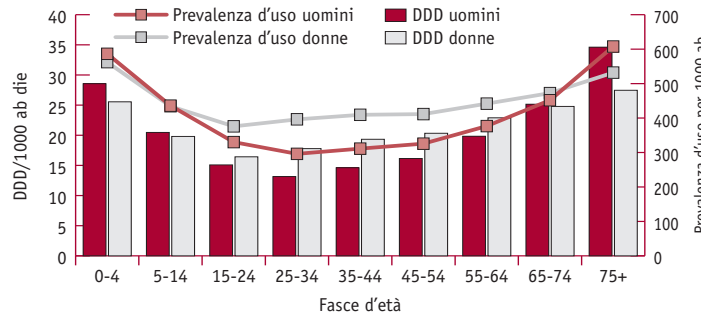
Fra gli antibiotici si osserva un'ampia variabilità regionale nella prescrizione che varia da 13,7 DDD di Bolzano a 37,7 DDD della Campania (Tavola C.11).

Le cefalosporine parenterali di I, II, III e IV generazione registrano una forte riduzione in termini di spesa; per quanto riguarda la prescrizione si assiste ad una netta diminuzione per quelle di II generazione ed un netto aumento per quelle di III e IV con un effetto mix negativo per queste ultime (-10%) (Tavola B.9). Il calo di prescrizione delle cefalosporine di II generazione è da attribuire al cefonicid (-27,7%) e al cefuroxi-

Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione
Antimicrobici per uso sistemico

Spesa lorda SSN (milioni di €)	**1.578**
% sul totale:	11,8
Δ % 2005/2004:	-0,2
Quota % a carico SSN:	88,3
DDD/1000 ab die	**24,2**
% sul totale:	3,0
Δ % 2005/2004:	4,8
Dati regionali	
Range spesa lorda pro capite (€):	41,7 – 14,5
Range DDD/1000 ab die:	13,7 – 37,7





me (-30,5%), mentre l'aumento della prescrizione delle cefalosporine di III e IV generazione è quasi interamente da attribuire al ceftriaxone (+31,8%); continuano invece a diminuire ceftazidima e cefepime. Tale comportamento prescrittivo pur contribuendo al controllo della spesa non è rispettoso delle raccomandazioni emanate da organismi qua-

li l'OMS[15] o il CDC[16] di Atlanta al fine di controllare il diffondersi dell'antibioticoresistenza. La classe delle cefalosporine metossiminiche, a cui appartiene il ceftriaxone, conserva ancora uno spettro di azione ampio nei confronti di un elevato numero di batteri gram negativi anche di origine ospedaliera. È quindi di fondamentale importanza contribuire al mantenimento dell'efficacia di tali farmaci applicando linee-guida restrittive in particolare per il trattamento delle infezioni di origine extraospedaliera.

Per quanto riguarda le penicilline iniettive soggette a nota AIFA 55, si osserva globalmente un netto calo della prescrizione (-29,7%) anche se associato allo spostamento verso farmaci più costosi (effetto mix +44%) (Tavole B.14 e B.9).

Cala la prescrizione di antimicotici sistemici e antivirali anche se per entrambi si assiste allo spostamento verso farmaci più costosi. Per tali farmaci inoltre la possibilità della distribuzione diretta rende indispensabile una valutazione globale della spesa territoriale ed ospedaliera.

Farmaci equivalenti

Gli antibiotici presenti fra i primi venti farmaci a brevetto scaduto sono il ceftriaxone, che nel corso del 2005 ha nettamente aumentato la prescrizione delle specialità unbranded raggiungendo il 36,4% della spesa, e l'amoxicillina che, invece, mostra solo un lieve aumento di prescrizione (Tavola B.13). Fra i primi venti farmaci equivalenti è da segnalare la comparsa dell'itraconazolo che complessivamente registra una riduzione delle DDD (-6,6%) e una quota di prescrizione "unbranded" del 14,4% (Tavola B.13).

Farmaci non rimborsati

Fra i farmaci di classe C gli antimicrobici rappresentano solo il 6,8% della spesa complessiva (Tavola B.3). Fra questi sono da segnalare i vaccini antibatterici orali, la cui prescrizione è molto diffusa nel periodo autunno-inverno e che tende ad aumentare nonostante lo scarsissimo numero di prove a loro favore (Tavola B.15). Nessun antibiotico è fra i primi venti principi attivi OTC a maggiore spesa.

Farmaci prescritti in ospedale o distribuiti dalle Aziende sanitarie

Gli antimicrobici incidono sulla spesa ospedaliera per farmaci per il 26,4% (Tavola B.19). Quelli che contribuiscono maggiormente alla spesa sono gli inibitori della transcrittasi inversa (14,3% degli antimicrobici), seguiti dagli inibitori delle proteasi (9,2%). Fra i carbapenemi e gli antibatterici glicopeptidici, meropenem-imipenem e teicoplanina registrano rispettivamente il 6,0% e il 5,2%. Fra gli antimicotici la maggior parte della spesa si distribuisce fra: voriconazolo e caspofungin (4,1%) e fluconazolo (1,9%).

15 WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance WHO/CDS/CSR/DRS/2001.2 World Health Organization. http://www.who.int/csr/resources/publications/drugresist/WHO_CDS_CSR_DRS_2001_2_EN/en/

16 Preventing emerging infectious diseases Addressing the Problem of Antimicrobial Resistance A Strategy for the 21st Century CDC of Atlanta 1998. http://www.cdc.gov/drugresistance/actionplan

▼ 4. Sistema Nervoso Centrale

I farmaci del Sistema Nervoso Centrale (SNC) occupano, analogamente a quanto osservato nel 2004, il quarto posto in ordine di spesa fra i farmaci SSN, rappresentando il 9,7% della spesa totale (Tavola B.4).

L'incremento di spesa rispetto al 2004 appare decisamente più contenuto (+3,4%) di quanto osservato nel 2004 (+9,7%), ed attribuibile principalmente a un notevole incremento delle quantità prescritte (+7,1%) associato ad una riduzione dei prezzi pari al 3,9% (Tavola B.9)

L'aumento delle quantità prescritte associata a una riduzione dei prezzi si osserva in quasi tutte le Regioni, mentre il peso dell'effetto mix varia ampiamente (dal -9,0% della Liguria a +6,0% del Piemonte) (Tavola C.9).

L'analisi della composizione della spesa per categoria terapeutica mostra che soltanto il 50,6% è a carico del SSN (Tavola B.3).

Gli antidepressivi SSRI, i farmaci con la maggior spesa in questa categoria, hanno registrato un aumento delle quantità (+7,2%) e una diminuzione dei prezzi (-9,2%), determinando un calo della spesa del 4,6% (Tavola B.9). Nell'ambito di questo sottogruppo si nota che l'escitalopram, forma racemica del citalopram, introdotto sul mercato nel 2004 in concomitanza con la scadenza del brevetto di quest'ultimo, ha registrato un aumento delle quantità prescritte e della spesa pari a circa il 50% (Tavola B.12). Il citalopram invece, nei confronti del quale l'escitalopram non ha dimostrato alcuna superiorità in termini di efficacia,[17] ha registrato un calo del 5,3% delle quantità.

Gli antiparkinsoniani figurano tra i farmaci che, rispetto al 2004, registrano un aumento delle quantità prescritte (+4,5%) e della spesa (+10,3%) (Tavola B.9). Analizzando nel dettaglio il consumo di dopamino-agonisti si nota l'aumento della prescrizione del pramipexolo (il dopamino-agonista con il più alto costo medio DDD) (+11,6%), della cabergolina (+22,4%) (Tavola B.12) e del ropinirolo (+9,2%); inoltre si osserva l'ingresso sul mercato dell'entacapone. Allo stesso tempo si osserva una riduzione delle DDD prescritte di pergolide e lisuride (rispettivamente -40,0% e -25,3% DDD). La riduzione dei consumi di pergolide potrebbe essere spiegata dalla pubblicazione nel 2004 di alcuni studi che hanno evidenziato una associazione tra il suo uso e l'insorgenza di fibrosi valvolare cardiaca.[18] [19] Questi dati hanno indotto l'AIFA all'emanazione di una Dear Doctor Letter[20] che ha raccomandato la pergolide come farmaco di seconda linea, dopo che sia stato impiegato senza successo un dopamino-agonista non

17 Svensson S, Mansfield PR. Escitalopram: superior to citalopram or a chiral chimera? Psychother Psychosom 2004 Jan-Feb;73(1):10-6.

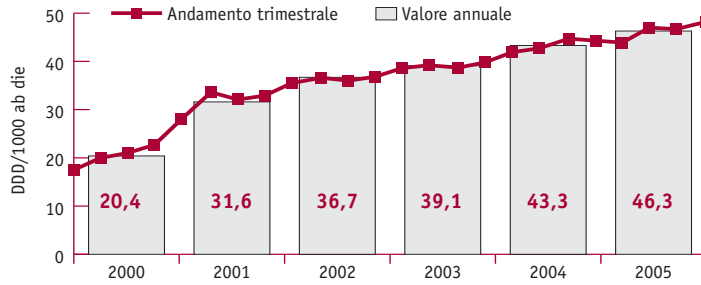
18 Van Camp G, Flamez A, Cosyns B, Weytiens C, Muyldermans L, Van Zandijcke M, De Setter J, Santens P, Decoodt P, Moeman C, Schoors D. Treatment of Parkinson's disease with pergolide and relation to restrictive valvular heart disease. Lancet 2004;363:1179-83.

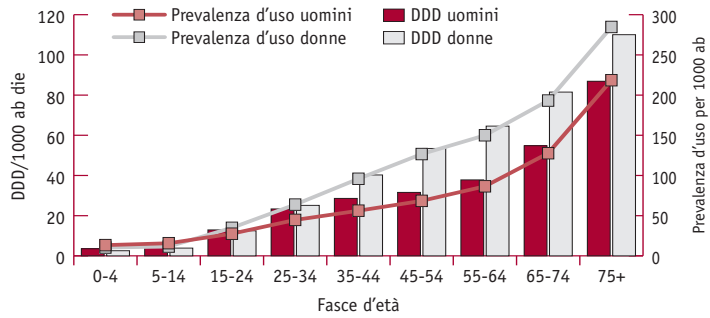
19 Baseman DG, O'Suilleabhain PE, Reimold SC, Laskar SR, Baseman JG, Dewey RB. Pergolide use in Parkinsons disease is associated with cardiac valve regurgitattion. Neurology 2004;63:301-4.

20 Bollettino di Informazione sui Farmaci 2005;5-6:203-4.

Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione
Sistema nervoso centrale

Spesa lorda SSN (milioni di €)	**1.302**
% sul totale:	9,7
Δ % 2005/2004:	3,4
Quota % a carico SSN:	50,6
DDD/1000 ab die	**46,3**
% sul totale:	5,7
Δ % 2005/2004:	7,1
Dati regionali	
Range spesa lorda pro capite (€):	15,7 – 28,8
Range DDD/1000 ab die:	37,2 – 61,7





derivato dall'ergotamina. Sulla base di questi dati è legittimo chiedersi se esista un effetto di classe per i dopamino-agonisti derivati dell'ergotamina correlato con la fibrosi valvolare cardiaca, anche perché negli ultimi mesi sono stati pubblicati due studi che mostrano una associazione di questa patologia anche con l'uso della cabergolina,

derivato ergotaminico con una lunga emivita che – a differenza della pergolide – è ancora lontano dalla scadenza del brevetto.[21 22]

Rispetto al 2004 gli analgesici oppiacei mostrano un incremento di oltre il 100% delle quantità prescritte e del 52,7% della spesa, con uno spostamento prescrittivo verso molecole meno costose (mix -26,9%) (Tavola B.9). La pubblicazione della nota AIFA 3 (gennaio 2005), rendendo prescrivibili a carico del SSN le specialità a base di tramadolo e codeina+paracetamolo, ha contribuito alla diffusione di questi farmaci, i cui consumi in termini di DDD sono aumentati marcatamente nel corso dell'anno (Tavola B.14). Se da un lato il consumo di oppiacei va visto come una novità auspicata e positiva, bisogna anche considerare la notevole diffusione di preparati transdermici, in particolare a base di fentanile, molecola che nel 2005 ha occupato il primo posto per quantità prescritte tra gli analgesici oppiacei. Non va dimenticato che nei pazienti neoplastici la via di somministrazione transdermica rappresenta una possibile alternativa solo qualora la morfina non sia somministrabile e il dolore sia stabilizzato.[23]

Come l'anno precedente, nel 2005 le DDD di antiepilettici sono cresciute (+4,6%), con effetto mix negativo (-2,3%) (Tavola B.9). In particolare l'acido valproico mostra un incremento in DDD del 48,8% e un aumento di spesa dell'80,9% (Tavola B.12). È verosimile che questa maggiore diffusione sia attribuibile ad un crescente uso del farmaco in campo psichiatrico, in quanto la forma a rilascio prolungato ha ottenuto nel 2004 l'indicazione nel trattamento e nella prevenzione della mania correlata ai disturbi bipolari. Anche la lamotrigina possiede dal 2004 una indicazione in pazienti psichiatrici (prevenzione degli episodi depressivi nella forma di disturbo bipolare caratterizzato da prevalenza della componente depressiva nell'adulto) che forse ne può in parte spiegare l'aumento prescrittivo rispetto al 2004 (+22,2% DDD) (Tavola B.12).

Il consumo di inibitori delle colinesterasi aumenta rispetto all'anno precedente in termini di quantità prescritte (+7,1) e di spesa (+6,5%), anche se in misura minore al 2004 (Tavola B.9). Bisogna comunque ricordare che questo dato, non tenendo conto della distribuzione diretta, è sicuramente sottostimato. Alla luce di recenti studi che hanno molto ridimensionato l'utilità clinica degli anticolinesterasici,[24] le autorità sanitarie di altri Paesi europei hanno provveduto a limitarne in modo sostanziale le indicazioni d'uso. Nel Regno Unito, ad esempio, sta per essere confermata una proposta di limitarne l'uso solo nelle forme moderate di malattia di Alzheimer.[25]

---

21 Pinero A, Marcos-Alberca P, Fortes J. Cabergoline-Related Severe Restrictive Mitral Regurgitation. N Engl J Med 2005; 353: 1976-7.

22 Peralta CM, Wolf E, Seppi K, Alber H, Mueller S, Poewe W. Valvular heart disease in Parkinson's disease versus controls–An echocardiographic study. Mov Disord 2006, 18 april. [Epub ahead of print]

23 SIGN 44 Control of pain in patients with cancer (2000). http://www.sign.ac.uk/pdf/sign44.pdf

24 Kaduszkiewicz H, Zimmermann T, Beck-Bornholdt HP, van den Bussche H. Cholinesterase inhibitors for patients with Alzheimer's disease: systematic review of randomised clinical trials. BMJ 2005;331(7512):321-7

25 National Institute for Health and Clinical Excellence. Donepezil, galantamine, rivastigmine (review) and memantine for the treatment of Alzheimer's disease (appraisal consultation). http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=288826 (ultimo accesso 18 maggio 2006).

Farmaci equivalenti

Tra i primi venti principi attivi per spesa con brevetto scaduto compaiono 4 farmaci per il SNC: paroxetina, citalopram, gabapentin e sertralina, il cui brevetto è scaduto nel corso del 2005 (Tavola B.13).

Farmaci non rimborsati

Il 34,8% della spesa per i farmaci del SNC è rappresentato da principi attivi in classe C prescritti con ricetta (Tavola B.3) tra i quali, analogamente al 2004, i derivati benzodiazepinici rappresentano una quota non trascurabile (16,7% sommando i derivati ansiolitici con gli ipnotici e i sedativi) (Tavola B.15). Quasi la metà della spesa per i farmaci in classe C è rappresentata dall'acquisto di sei benzodiazepine (Tavola B.16). Il lorazepam, con 14,4 DDD e una spesa pari al 4,6% della spesa totale per i farmaci in classe C occupa il primo posto in questa categoria (Tavola B.16).

Farmaci prescritti in ospedale o distribuiti dalle Aziende sanitarie

I farmaci del SNC incidono sulla spesa ospedaliera per farmaci per l'8,5%, fra questi una quota considerevole della spesa è da attribuire agli antipsicotici atipici ed in particolare a olanzapina, risperidone, quetiapina (35%), con un peso importante della distribuzione diretta (Tavola B.19). Altro importante capitolo di spesa, in questo caso eminentemente ospedaliero, è quello dei farmaci per l'anestesia ed in particolare sevoflurane, propofol, remifentanil (23,9%) e ropivacaina (6,3%).

▼ 5. Apparato respiratorio

Anche nel 2005 questa categoria rimane la quinta per spesa a carico SSN e al quarto per dosi prescritte (Tavola B.4). Nel 2005 si osserva un incremento della spesa e della prescrizione (rispettivamente +8,8% e +5,4%). L'incremento di spesa è il maggiore tra tutte le classi di farmaci.

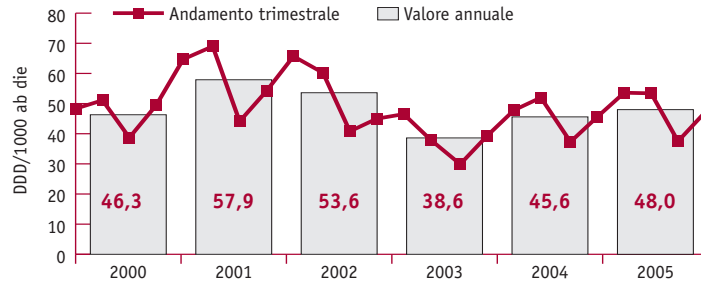
Anche a livello europeo la spesa pubblica e privata per i farmaci respiratori si colloca per lo più al quarto-quinto posto (Tavola B.7).

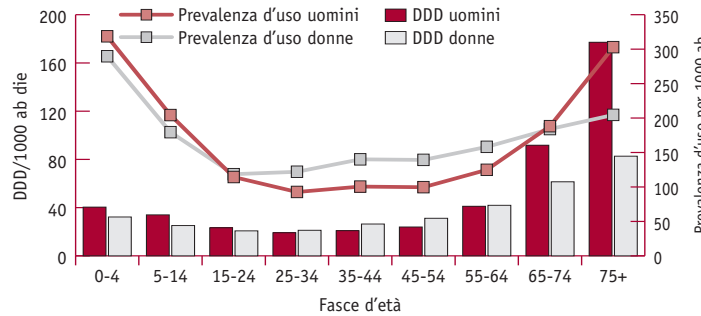
La spesa per l'acquisto privato è di circa il 20% (Tavola B.3) costituita essenzialmente da mucolitici, antitussivi o da antistaminici inalatori. A livello regionale, si conferma un'ampia variabilità prescrittiva (da 32 DDD di Bolzano a 68 DDD della Campania) (Tavola C.11). Sia la spesa sia le DDD prescritte continuano ad aumentare in tutte le Regioni italiane, con due Regioni che registrano incrementi delle DDD superiori al 9% (Marche e Puglia) e un aumento dell'effetto mix superiore al 5% in quasi tutte le Regioni (Tavola C.9).

La valutazione di un campione di popolazione italiana rileva che nei primi anni di vita si fa un largo consumo di farmaci respiratori: 1 bambino su 3 al di sotto dei 4 anni e 1 su 5 tra i 5-14 anni riceve prescrizioni di questi farmaci, molto verosimilmente steroidi inalatori, utilizzati ampiamente nelle infiammazioni delle alte vie respiratorie oltre che nell'asma. L'asma, più frequente nel sesso femminile, è certamente la patologia che

Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione
Apparato respiratorio

Spesa lorda SSN (milioni di €)	**957**
% sul totale:	7,1
Δ % 2005/2004:	8,8
Quota % a carico SSN:	60,3
DDD/1000 ab die	**48,0**
% sul totale:	5,9
Δ % 2005/2004:	5,4
Dati regionali	
Range spesa lorda pro capite (€):	11,4 – 22,1
Range DDD/1000 ab die:	32,1 – 68,2





spiega l'aumentato utilizzo di farmaci respiratori dopo i 25 anni, mentre tra i pazienti più anziani le dosi prescritte aumentano, soprattutto nei maschi, in relazione all'incremento della BPCO, legata all'età e all'abitudine tabagica protratta nel tempo.

Va sottolineato che le linee-guida GOLD raccomandano l'uso di una associazione di

β-agonista a lunga durata d'azione e cortisonico solo in caso di BPCO grave (stadi III-IV) esclusivamente allo scopo di alleviare i sintomi, migliorare la resistenza allo sforzo e ridurre le riacutizzazioni.[26]

Analizzando i singoli principi attivi (Tavola B.12) si osserva un ulteriore aumento, sia nella spesa sia nella prescrizione, delle associazioni fra broncodilatatori long-acting e cortisonici inalatori, in particolare per salmeterolo+fluticasone (+14,1% DDD e +9,6% spesa), che si conferma al 6° posto per spesa (Tavola B.10). L'associazione formoterolo+budesonide aumenta del 4,8% in DDD, ma la spesa si riduce del 4,6% per la commercializzazione della budesonide equivalente che ha ridotto del 9% il costo medio per DDD. Lo spostamento della prescrizione dal singolo principio attivo verso le associazioni fra broncodilatatori long-acting e cortisonici inalatori è almeno parzialmente giustificato da nuove prove che hanno sollevato dubbi sull'utilizzo del salmeterolo come singolo principio attivo; lo studio SMART,[27] interrotto nel 2003, ha infatti evidenziato un aumento statisticamente significativo delle morti asma-correlate in pazienti con asma refrattaria trattati con salmeterolo rispetto a quelli trattati senza broncodilatatori a lunga durata d'azione.

L'immissione in commercio del tiotropio nel secondo semestre del 2004 ha determinato il balzo prescrittivo dei broncodilatatori anticolinergici: nel 2005 essi mostrano un aumento prescrittivo del 19,4% con un incremento della spesa del 136,7%. La spesa per il tiotropio è pari all'80% di quella complessiva per gli anticolinergici (Tavola B.9). Questo farmaco, registrato genericamente come broncodilatatore long-acting per il trattamento della BPCO, è stato in realtà studiato soprattutto in pazienti anziani (oltre 65 anni) e affetti da BPCO grave;[28-30] gli studi inoltre presentavano un importante bias di selezione poiché oltre la metà dei pazienti era già in trattamento con anticolinergici mentre nella pratica corrente meno del 10% riceve tali farmaci. Le evidenze disponibili rendono quindi assai problematica la trasferibilità dei risultati di questi studi a tutta la popolazione di pazienti con la BPCO[31] a prescindere dal tipo di paziente da trattare. Inoltre il confronto diretto con l'ipratropio (farmaco della stessa classe di uso consolidato a più breve durata d'azione e meno costoso) ha dimostrato solo modesti vantaggi clinici a fronte di una maggior spesa per paziente trattato.[32]

26 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Workshop Report, Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD. Update Sept. 2005. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute; 2005. Disponibile all'indirizzo. http://www.goldcopd.com

27 Nelson HS, Weiss ST, Bleecker ER, et al. The Salmeterol Multicenter Asthma Research Trial: a comparison of usual pharmacotherapy for asthma or usual pharmacotherapy plus salmeterol. Chest 2006;129:15–26.

28 Vincken W, van Noord JA, Greefhorst AP, Bantje TA, Kesten S, Korducki L, Cornelissen PJ; Dutch/Belgian Tiotropium Study Group. Improved health outcomes in patients with COPD during 1 yr's treatment with tiotropium. Eur Respir J 2002 Feb;19(2):209-16.

29 Casaburi R, Mahler DA, Jones PW, Wanner A, San PG, ZuWallack RL, Menjoge SS, Serby CW, Witek T Jr. A long-term evaluation of once-daily inhaled tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 2002 Feb;19(2):217-24.

30 Donohue JF, van Noord JA, Bateman ED, Langley SJ, Lee A, Witek TJ Jr, Kesten S, Towse L. A 6-month, placebo-controlled study comparing lung function and health status changes in COPD patients treated with tiotropium or salmeterol. Chest 2002 Jul;122(1):47-55.

31 Capelli O, Capelli A, Formoso G, Magrini N. Two Major Bias in this Study – Rapid Response to Niewoehner et al. http://www.annals.org/cgi/eletters/143/5/317

32 Oostenbrink JB, Rutten-van Molken MP, Al MJ, Van Noord JA, Vincken W. One-year cost-effectiveness of tiotropium versus ipratropium to treat chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 2004; 23:241-9.

Tra i farmaci soggetti a nota AIFA la prescrizione di antistaminici (nota 89) è ulteriormente aumentata nel 2005 (+18%) (Tavola B.14). Anche gli antileucotrienici (nota 82) mostrano un incremento nella prescrizione (+5,8%) nonostante le evidenze ne sostengano un ruolo modesto nella terapia dell'asma cronico, anche come integratori del trattamento steroideo di fondo.[33]

Farmaci equivalenti

Tra i primi 20 principi attivi equivalenti a maggior spesa compare solo la flunisolide (Tavola B.13). Altri due steroidi inalatori sono farmaci equivalenti, il beclometasone (Tavola B.11) e la budesonide (Tavola B.12).

Farmaci non rimborsati

Mucolitici e corticosteroidi sono tra i farmaci di classe C più prescritti (Tavola B.15): l'acetilcisteina in particolare si conferma fra i primi 20 principi attivi più prescritti, con un ulteriore aumento della spesa rispetto al 2004 (+13,3%) (Tavola B.16).

Anche altri mucolitici (ambroxolo, carbocisteina, sobrerolo e cloperastina) sono in aumento nella lista dei primi 20 OTC e SOP (Tavole B.17 e B.18). Le prove di efficacia a favore dell'impiego dei mucolitici nella BPCO evidenziano tuttavia risultati modesti.[34]

Tra i prodotti da banco (OTC) gli antistaminici nafazolina e oximetazolina mantengono stabili i dati di consumo (Tavola B.17).

Farmaci prescritti in ospedale o distribuiti dalle Aziende sanitarie

I farmaci respiratori incidono sulla spesa farmaceutica ospedaliera solo per lo 0,6% (Tavola B.19). Fra questi una quota considerevole (17,5%) è da attribuire ai fosfolipidi naturali utilizzati per il trattamento della immaturità polmonare fetale; seguono salmeterolo, salbutamolo ed altri farmaci per disturbi ostruttivi (17,3%) e dornase alfa (16,4%), quest'ultimo distribuito direttamente ai pazienti affetti da fibrosi cistica.

▼ 6. Farmaci antineoplastici e immunomodulatori

Anche nel 2005 i farmaci antineoplastici e immunomodulatori hanno registrato una spesa per il 97,5% a carico del SSN (Tavola B.3).

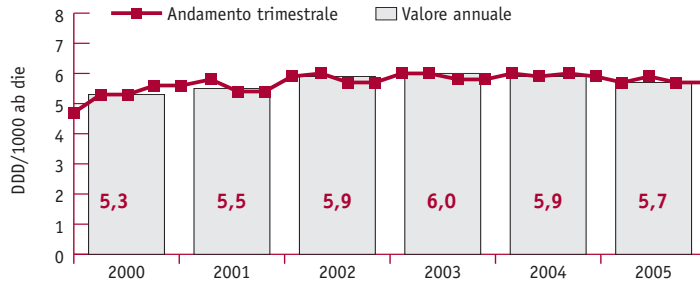
L'andamento del 2005 rispetto all'anno precedente si caratterizza per un calo della spesa territoriale (-4,2%) dovuto essenzialmente ad una diminuzione della prescrizione (-3,0%) (Tavola B.9). Nel 2005 si assiste pertanto ad un andamento opposto rispetto al 2004, che potrebbe rispecchiare una sempre più diffusa distribuzione diretta di tali farmaci, piuttosto che una reale diminuzione nella prescrizione.

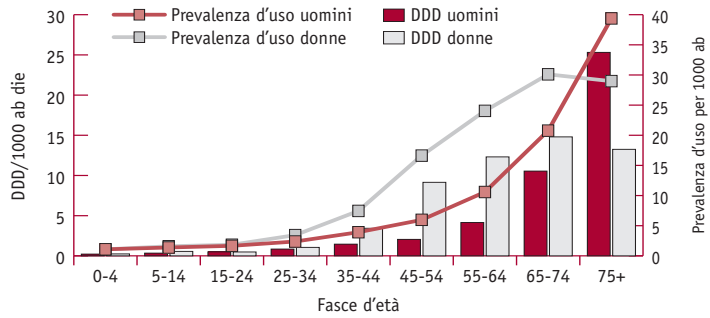
33 Ducharme F, Schwartz Z, Kakuma R. Addition of anti-leukotriene agents to inhaled corticosteroids for chronic asthma. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 1. Art. No.: CD003133. DOI: 10.1002/14651858.CD003133.pub2.

34 Poole PJ, Black PN. Mucolytic agents for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 1. Art. No.: CD001287. DOI: 10.1002/14651858.CD001287.

Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione
Farmaci antineoplastici e immunomodulatori

Spesa lorda SSN (milioni di €)	**728**
% sul totale:	5,4
Δ % 2005/2004:	-4,2
Quota % a carico SSN:	97,5
DDD/1000 ab die	**5,7**
% sul totale:	0,7
Δ % 2005/2004:	-3,0
Dati regionali	
Range spesa lorda pro capite (€):	2,7 – 22,8
Range DDD/1000 ab die:	2,4 – 8,5





L'analisi dell'uso di questi farmaci per sesso ed età nella popolazione a disposizione dell'OsMed mostra come la prevalenza d'uso aumenta in modo proporzionale con l'età mantenendosi sempre ad un livello maggiore nelle donne rispetto agli uomini tranne nella fascia d'età superiore ai 75 anni.

A livello regionale, l'elevata variabilità dei consumi risente dell'intensità di utilizzo della distribuzione diretta. Il valore minimo di DDD si registra in Toscana, mentre quello massimo nel Lazio (Tavola C.11).

Al contrario degli anni precedenti, i farmaci più prescritti a carico del SSN in questa categoria sono gli inibitori enzimatici che aumentano di quasi il 25,0% nella prescrizione e nella spesa (Tavola B.9).

Diminuiscono in modo consistente la spesa e la prescrizione sia di ormoni per la terapia endrocrina (rispettivamente -21,6 e -20,2%) sia di interferoni (-18,2 e -15,3%) probabilmente grazie ad un potenziamento della distribuzione diretta. Diminuiscono anche la spesa e la prescrizione di antiestrogeni (rispettivamente -11,8% e -9,4%) in questo caso ciò potrebbe essere spiegato dallo spostamento della prescrizione verso gli inibitori enzimatici quali anastrozolo e letrozolo (Tavole B.9 e B.12).

Aumenta in modo consistente la prescrizione territoriale dei fattori della crescita (+31,7%) senza tuttavia accompagnarsi ad un altrettanto consistente aumento della spesa grazie ad un effetto mix fortemente negativo (-22,7%) (Tavola B.9).

Per ciò che riguarda i principi attivi, la bicalutamide continua ad occupare il primo posto in questa categoria, anche se con la spesa e la prescrizione in calo rispetto al 2004 (Tavola B.12). La ciclosporina continua ad essere il farmaco immunosoppressore più prescritto, anche se in calo rispetto al 2004 (Tavola B.12).

Gli unici principi attivi in aumento tra quelli più prescritti sono gli inibitori enzimatici anastrozolo e letrozolo (rispettivamente +32,1 e +14,9%) (Tavola B.12), utilizzati nel trattamento del carcinoma mammario in fase avanzata. Nell'ambito di tale uso clinico il tamoxifene rimane comunque il farmaco più prescritto (27% delle DDD e solo 2% della spesa dei farmaci antineoplastici ed immunomodulatori) anche se in continuo calo rispetto ai farmaci più recenti.

Farmaci equivalenti e farmaci non rimborsati

Tra i primi principi attivi equivalenti o non rimborsati a maggior spesa non sono rappresentati farmaci appartenenti a questo gruppo terapeutico.

Farmaci prescritti in ospedale o distribuiti dalle Aziende sanitarie

I farmaci antineoplastici e immunomodulatori sono quelli che incidono maggiormente sulla spesa farmaceutica ospedaliera (33%) sia attraverso l'uso nei reparti di degenza e day-hospital, sia attraverso l'erogazione diretta delle Aziende sanitarie (Tavola B.19).

Tra i farmaci responsabili fino al 75% della spesa, quelli che incidono maggiormente sono i farmaci biologici (infliximab, etanercept e adalimumab) utilizzati per le malattie su base automimmune quali l'artrite reumatoide, la spondilite anchilosante, l'artrite psoriasica o la psoriasi. Relativamente a quest'ultimo impiego che riguarda alcuni farmaci biologici autorizzati specificatamente per la psoriasi (etanercept ed efalizumab) si ricorda che nel 2005 l'AIFA ha avviato uno studio di outcome research (progetto PsoCare[35])

35 http://www.psocare.it

che riguarda i farmaci sistemici utilizzati per questa malattia e che si pone come obiettivi la valutazione dei profili assistenziali e dell'efficacia e sicurezza dei diversi schemi di trattamento anche nelle popolazioni normalmente escluse dagli studi clinici (bambini, anziani, donne in gravidanza).

Nella classifica per spesa, seguono i farmaci chemioterapici come l'imatinib (farmaco ad uso orale per la leucemia mieloide cronica cromosoma Philadelphia positivo e per i tumori gastro-intestinali maligni non operabili), l'irinotecan e l'oxaliplatino (questi ultimi utilizzati per i carcinomi del colon-retto).

Fra gli interferoni si osservano i beta, impiegati per la maggior parte dei casi nella sclerosi multipla, e gli interferoni alfa peghilati utilizzati per la terapia dell'epatite virale cronica.

Altri farmaci di uso oncologico sono il rituximab e il trastuzumab; relativamente a quest'ultimo principio attivo si ricorda la decisione dell'AIFA del 1 dicembre 2005[36] di inserire tale farmaco nell'elenco della Legge 648/96 per la terapia adiuvante del carcinoma mammario HER2+. Tale decisione è stata adottata in seguito alla pubblicazione dei risultati di 3 RCT[37 38] (che hanno dimostrato una diminuzione significativa del rischio di ricaduta e un aumento statisticamente significativo della sopravvivenza nelle pazienti trattate con trastuzumab rispetto a quelle trattate con chemioterapia adiuvante tradizionale) e in attesa dell'ampliamento da parte dell'EMEA delle indicazioni registrate.

▼ 7. Sangue ed organi emopoietici

I farmaci per il sangue e gli organi emopoietici si confermano al settimo posto in termini di spesa e al terzo come DDD (Tavola B.4). Rispetto al 2004, la prescrizione è aumentata del 6,6% con una riduzione della spesa del 3,8% spiegata da un calo dei prezzi (-1,1%) e un effetto mix negativo (-8,8%) (Tavola B.9).

Questi dati sembrano giustificati da un sempre più diffuso ricorso alla distribuzione diretta delle epoetine, che passano dal secondo al terzo posto come capitolo di spesa territoriale. Globalmente comunque il trend temporale di crescita della classe appare costante per l'aumento prescrittivo di eparine a basso peso molecolare e antiaggreganti piastrinici.

L'analisi dell'uso dei farmaci ematologici per sesso ed età nella popolazione a disposizione dell'OsMed evidenzia che al di sotto dei 45 anni questi farmaci sono utilizzati soprattutto da donne in età fertile (25-45 anni), verosimilmente come preparati antianemici; invece, all'aumentare dell'età, si osserva un incremento di utilizzo nei maschi, assai verosimilmente farmaci antiaggreganti e antitrombotici, in relazione con i maggiori rischi età e sesso correlati.

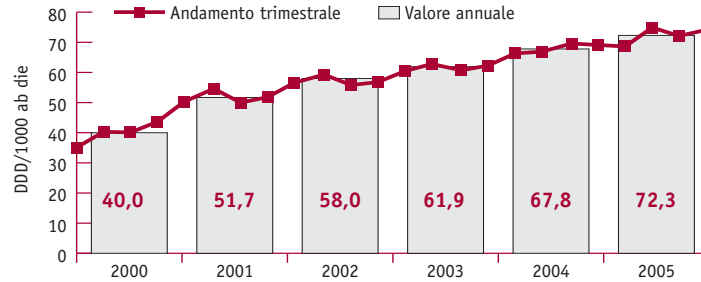
36 http://www.ministerosalute.it/medicinali/resources/documenti/legge648/herceptin.pdf

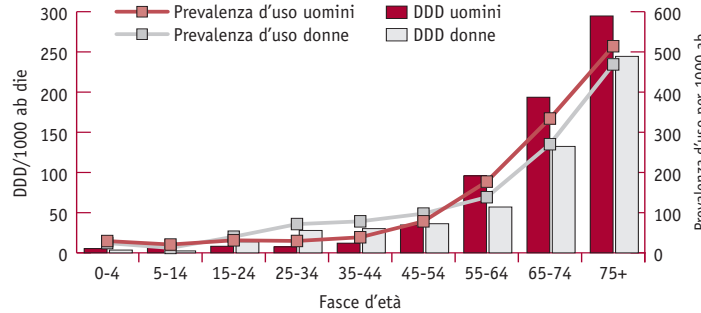
37 Piccart-Gebhart MJ, et al. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. NEJM 2005; 353: 1659-72.

38 Romond EH, et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer. NEJM 2005; 353:1673-84.

Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione
Sangue ed organi emopoietici

Spesa lorda SSN (milioni di €)	**717**
% sul totale:	5,3
Δ % 2005/2004:	-3,8
Quota % a carico SSN:	84,0
DDD/1000 ab die	**72,3**
% sul totale:	9,0
Δ % 2005/2004:	6,6
Dati regionali	
Range spesa lorda pro capite (€):	6,3 – 22,2
Range DDD/1000 ab die:	58,7 – 86,6





A livello regionale, si conferma un'ampia variabilità prescrittiva (da 58,7 DDD del Piemonte a 86,6 DDD del Lazio) (Tavola C.11) con un aumento delle DDD prescritte in quasi tutte le Regioni (Tavola C.9).

Le eparine a basso peso molecolare rimangono responsabili di circa il 30% della spesa d questa classe e la loro prescrizione continua ad aumentare (+4,5% della spesa e +9,6% delle DDD) (Tavola B.9). La più prescritta continua ad essere la nadroparina che è ormai raggiunta dalla enoxaparina (Tavola B.12); da soli questi due principi attivi sono responsabili del 27% della spesa per i farmaci di questa categoria.

Le epoetine, pur rimanendo fra i farmaci più prescritti di questa classe, sono in ulteriore riduzione sia di spesa (-22,5%) sia di consumi (-18,5%) (Tavola B.9).

L'effetto della distribuzione diretta si osserva anche sulla spesa per i fattori della coagulazione che nel 2005 si è ridotta del 9,9% (Tavola B.9), ma con un ulteriore spostamento della prescrizione verso principi attivi più costosi (ad esempio il fattore VIII prodotto con tecnologie di DNA ricombinante +79,1%).

Per quanto riguarda gli antiaggreganti piastrinici nel 2005 si registra un ulteriore aumento sia della spesa (+12,8%) sia dei consumi (+9,0%) (Tavola B.9); fra questi il maggior incremento di spesa si osserva per il clopidogrel (+ 33,9%) (Tavola B.12) e ciò spiega l'effetto mix del +3,5% per questa classe. La durata ideale del trattamento con clopidogrel è di 6 mesi, pertanto gli usi per durate superiori dovrebbero essere meno frequenti. Una metanalisi pubblicata nel 2004 ha evidenziato che l'associazione ticlopidina-aspirina è altrettanto efficace di clopidogrel-aspirina nel prevenire la restenosi a 30 giorni degli interventi di stent coronarico.[39]

L'acido acetilsalicilico si conferma il farmaco più prescritto in Italia (Tavola B.11), con 31,8 DDD (+12,4% rispetto al 2004).

Tra i farmaci ematologici soggetti a nota (Tavola B.14) è già stata citata la consistente riduzione delle epoetine (nota AIFA 12) e dell'albumina umana (nota AIFA 15) entrambe giustificate dall'aumentato ricorso alla distribuzione diretta. Relativamente alle note 9 e 9bis che regolamentano l'uso di ticlopidina e clopidogrel vi è da rilevare che la ticlopidina aumenta le quantità prescritte (+7,2%) con un buon utilizzo delle specialità "unbranded" (58,7% del totale) (Tavola B.13).

Farmaci non rimborsati

La spesa privata per antiaggreganti piastrinici si riduce, nel corso del 2005, del 12,1%. Non ci sono farmaci del sangue e degli organi emopoietici fra i primi SOP e OTC a maggior spesa.

Farmaci prescritti in ospedale o distribuiti dalle Aziende sanitarie

I farmaci del sangue e degli organi emopoietici incidono sulla spesa farmaceutica ospedaliera per il 13,9%; fra questi il 55,7% della spesa è da attribuire alle epoetine che, come si è detto, sono oggetto di diffusa distribuzione diretta (Tavola B.19). Seguono distanziati alcuni fattori della coagulazione ottenuti con la tecnica DNA ricombinante (13%), l'abiciximab (3,5%) ed il clopidogrel (2,7%).

39 Schleinitz MD, Olkin IO, Heidenreich PA. Cilostazol, clopidogrel or ticlopidine to prevent sub-acute stent thrombosis: A meta-analysis of randomized trials. Am Heart J 2004;148:990–7.

▼ 8. Sistema genito-urinario e ormoni sessuali

I farmaci del sistema genito-urinario e gli ormoni sessuali si collocano all'ottavo posto in termini di spesa territoriale SSN e al settimo come DDD prescritte (Tavola B.4).

Nel 2005, il SSN ha rimborsato il 51,5% della prescrizione dei farmaci di questo gruppo (Tavola B.3).

Negli anni, la prescrizione di questa categoria mantiene valori sostanzialmente stabili: nel 2005 la prescrizione è in calo (-1,8%) ma a causa di un effetto mix positivo (+3,7%), la spesa risulta aumentata (+1,6%) (Tavola B.9).

Anche a livello europeo la spesa totale (pubblica e privata) per questi farmaci ha un andamento simile a quello italiano: il gruppo si colloca tra il 5° (Finlandia) e il 9° posto (Grecia) (Tavola B.7).

L'analisi dell'uso dei farmaci del sistema genito-urinario per sesso ed età nella popolazione a disposizione dell'OsMed evidenzia un andamento diverso fra i sessi. La prescrizione tra i 20 e 50 anni riguarda quasi esclusivamente il sesso femminile, in relazione all'impiego di contraccettivi ormonali. Il sesso maschile è viceversa interessato da un crescente consumo di farmaci dopo i 50 anni, legato alla patologia prostatica.

Il 66% della spesa dei farmaci del sistema genito-urinario a carico SSN è infatti riferito ai farmaci utilizzati nell'ipertrofia prostatica benigna (Tavola B.9). Tra questi gli α-bloccanti aumentano la spesa e le prescrizioni dell'8%. Per tamsulosin e alfuzosina la prescrizione nel 2005 è aumentata in modo consistente (rispettivamente +24,8 e +13,9%) (Tavola B.12).

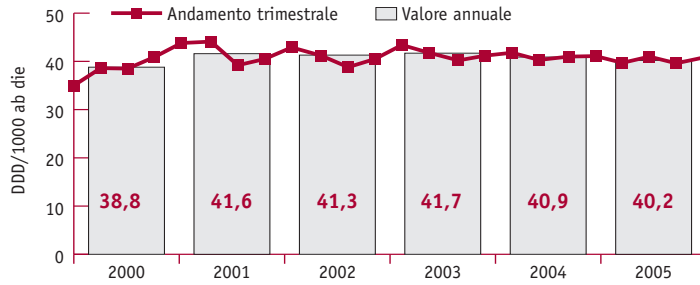
Il sottogruppo della finasteride mostra nel 2005 un aumento dei consumi del 13,2% (Tavola B.9); da segnalare la dutasteride, commercializzata nel febbraio 2004, che mostra un incremento di prescrizione del 187%. Entrambi i farmaci sono inibitori dell'enzima 5-alfa reduttasi, catalizzatore della conversione del testosterone in diidrotestosterone, ormone coinvolto nello sviluppo dell'ipertrofia prostatica. L'impiego di questi farmaci può provocare una riduzione dei livelli sierici di PSA (antigene prostatico specifico) con possibile mascheramento dello sviluppo di neoplasie prostatiche in assenza di adeguati controlli clinici. La finasteride è commercializzata anche al dosaggio di 1 mg come terapia per combattere la calvizie androgenetica negli uomini tra i 18 e i 41 anni; l'utilizzo del prodotto registrato per l'ipertrofia prostatica (5 mg) come anti-calvizie è fuori indicazione.

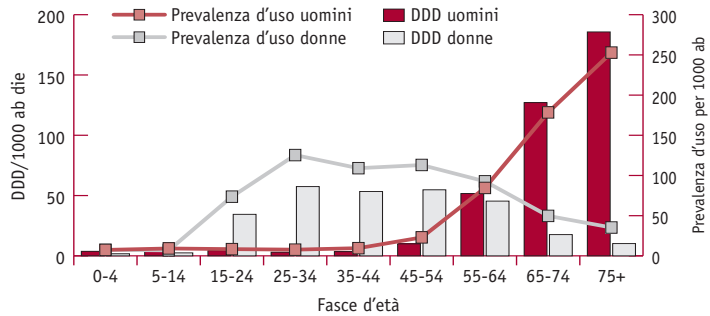
Continua a diminuire la prescrizione SSN di contraccettivi orali (-8,3% delle DDD) (Tavola B.9). Le associazioni mono, bi o trifasiche di etinilestradiolo e gestodene sono ancora al 14° posto nella classifica dei primi trenta principi attivi SSN (Tavola B.11) ma in calo rispetto al sesto posto del 2001. Questo fenomeno è legato all'incremento dell'utilizzo dei contraccettivi di terza generazione (e in particolare all'associazione di estrogeno e drospirenone, +20,9% nel 2005). Sia l'EMEA sia il Ministero della Salute hanno ripetutamente segnalato fin dal 2001 che al loro utilizzo si associa un rischio di tromboembolismo venoso profondo (TVP) quasi doppio (15 vs 25 casi ogni 100.000 donne/anno)[40] rispetto ai contraccettivi orali di seconda generazione, senza che vi sia una

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

Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione
Sistema genito-urinario e ormoni sessuali

Spesa lorda SSN (milioni di €)	**603**
% sul totale:	4,5
Δ % 2005/2004:	1,6
Quota % a carico SSN:	51,5
DDD/1000 ab die	**40,2**
% sul totale:	5,0
Δ % 2005/2004:	-1,8
Dati regionali	
Range spesa lorda pro capite (€):	8,3 – 12,9
Range DDD/1000 ab die:	30,6 – 61,5





differenza significativa nella tollerabilità. Poiché questa maggiore incidenza di TVP è stata evidenziata soprattutto durante il primo anno di terapia, la Dear Doctor Letter ministeriale suggeriva ai medici di non iniziare un primo trattamento con contraccettivi orali di terza generazione bensì di preferire a questi quelli di seconda.

Alla luce delle continue evidenze che si sono accumulate sugli effetti collaterali cardiovascolari e oncologici della terapia ormonale sostitutiva derivati dagli studi WHI e Million Women Study[41-44] la prescrizione e la spesa per estrogeni continuano a diminuire (rispettivamente -13,2% e -20,6%). Contrariamente a ciò che è avvenuto nel 2002 e nel 2003, anche per i progestinici si osserva un calo della prescrizione (-10,6%) e della spesa (-9,4%) (Tavola B.9).

Farmaci non rimborsati

La spesa privata rappresenta quasi il 46% della spesa territoriale totale per questi farmaci (Tavola B.3). L'acquisto privato riguarda principalmente i contraccettivi orali (associazioni di etinilestradiolo+gestodene o drospirenone o desogestrel) ed i farmaci usati nelle disfunzioni dell'erezione (tadalafil) (Tavole B.14 e B.15).

Farmaci prescritti in ospedale o distribuiti dalle Aziende sanitarie

Questa categoria copre solo lo 0,6% dei consumi ospedalieri; i due principi attivi maggiormente usati sono la follitropina beta (35,7%), un ormone per il trattamento della sterilità, e il dinoprostone (15,2%), una prostaglandina inducente il parto (Tavola B.19).

▼ 9. Apparato muscolo-scheletrico

Nel corso del 2005 questo gruppo ha subito notevoli variazioni per le vicende legate alla sicurezza degli inibitori delle Cox2 con una diminuzione del 19,7% della spesa e del 7,9% delle DDD (Tavola B.3).

A livello europeo nel 2005 l'Italia, insieme alla Germania, è stato il Paese con la minor spesa per questo gruppo di farmaci, mentre il Portogallo è rimasto quello con la spesa più elevata (Tavola B.7).

Anche a livello regionale si osserva una diffusa riduzione della spesa SSN (Tavola C.9), seppur mantenendo un'ampia variabilità prescrittiva (Tavole C.10 e C.11). La Provincia Autonoma di Trento registra la minor prescrizione (24,5 DDD), mentre la Calabria quella maggiore (54,1 DDD).

L'analisi dell'uso dei farmaci dell'apparato muscolo-scheletrico per sesso ed età nella popolazione a disposizione dell'OsMed evidenzia che questi farmaci sono utilizzati

41 Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL et al. Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA 2002 Jul 17;288(3):321-33.

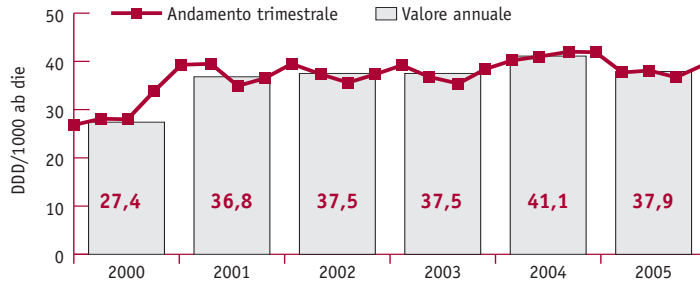
42 Beral V. Million Women Study Collaborators. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. Lancet 2003;362:419-27.

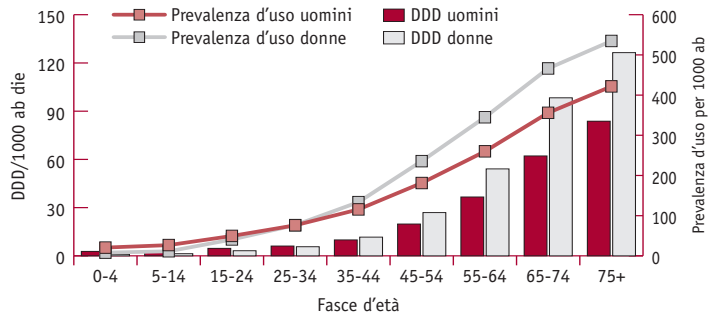
43 Holmberg L, Anderson H. HABITS (hormonal replacement therapy after breast cancer-is it safe?), a randomised comparison: trial stopped. Lancet 2004 Feb 7;363(9407):453-5.

44 Ministero della Salute. Comunicazione sulla sicurezza della terapia ormonale sostitutiva (TOS). Rapporto beneficio/rischio non favorevole quale terapia di prima scelta nella prevenzione dell'osteoporosi. BIF; 5-6: 209-11.

Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione
Apparato muscolo-scheletrico

Spesa lorda SSN (milioni di €)	**511**
% sul totale:	3,8
Δ % 2005/2004:	-19,7
Quota % a carico SSN:	41,5
DDD/1000 ab die	**37,9**
% sul totale:	4,7
Δ % 2005/2004:	-7,9
Dati regionali	
Range spesa lorda pro capite (€):	5,4 – 12,7
Range DDD/1000 ab die:	24,5 – 54,1





maggiormente dalle donne all'aumentare dell'età, per i problemi legati a malattie degenerative quali artrosi e osteoporosi. Dopo i 70 anni, una donna su due fa uso di questi farmaci, mentre tra i maschi, uno su tre.

Dopo il ritiro dal commercio del rofecoxib avvenuto nel settembre 2004 e la pubblicazione di dati negativi sul celecoxib provenienti dallo studio APC,[45] (interrotto a fine 2004 dal National Cancer Institute statunitense per eccesso di eventi cardiovascolari fatali e non fatali nei pazienti trattati con celecoxib rispetto al placebo), l'EMEA ha deciso di controindicare tutti i coxib nei pazienti con cardiopatia ischemica o pregresso ictus. Per l'etoricoxib (in commercio dal mese di marzo 2004) ha esteso la controindicazione anche ai pazienti con ipertensione non controllata:[46] tali decisioni sono state prontamente recepite dall'AIFA. Nell'aprile 2005 inoltre la ditta produttrice, a seguito di accordi con l'EMEA e con l'AIFA, ha deciso di sospendere volontariamente la vendita e la promozione di valdecoxib (in commercio dal mese di settembre 2004) per un rapporto rischio/beneficio sfavorevole.[47] I provvedimenti di ritiro dal commercio ed in generale le informazioni sui possibili effetti tossici sul sistema cardiovascolare per l'intera classe dei coxib ne hanno determinato una netta caduta prescrittiva con una riduzione del 60,3% dei consumi e del 63,6% della spesa (Tavola B.9).

Per contro gli altri farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) hanno registrato un aumento della prescrizione (+6,6%) (Tavola B.9); tra i FANS da segnalare la nimesulide che con 7,3 DDD è al 22° posto tra i farmaci più prescritti (Tavola B.11), anche se in calo rispetto al 2004, e il diclofenac la cui prescrizione aumenta del 10% (Tavola B.12). Dopo la sospensione dello studio ADAPT nel dicembre 2004 per un sospetto aumento degli eventi cardiovascolari in anziani dementi trattati con naproxene,[48] sono stati pubblicati altri dati, da studi osservazionali, sulla sicurezza cardiovascolare dei FANS[49 50] che sono probabilmente all'origine della riduzione di consumi dei FANS con nota 66 (-16,7%). L'EMEA ha rivalutato il profilo di sicurezza dei FANS e nell'ottobre 2005[51] ha ribadito la mancanza di nuove e rilevanti informazioni sul profilo di sicurezza cardiovascolare di questi farmaci.

L'aumento più consistente in questo gruppo terapeutico lo registrano i bifosfonati con un +27% in termini di spesa e DDD. Il principio attivo più prescritto è sempre l'acido alendronico (+17,9%) (Tavola B.12) che sale al 18° posto tra le sostanze a maggior spesa SSN (Tavola B.10). L'acido risedronico è il bifosfonato in maggior crescita (+57,6% delle DDD).

Farmaci equivalenti

Tra i primi venti principi attivi equivalenti a maggior spesa compaiono al 12° posto la nimesulide, in calo rispetto al 2005 (-5,5%) e al 14° posto il diclofenac, la cui prescrizione della specialità unbranded è del 14,3% (Tavola B.13).

45 Solomon SD, et al. Cardiovascular Risk Associated with Celecoxib in a Clinical Trial for Colorectal Adenoma Prevention. NEJM 2005;352:1071-80.

46 Agenzia Italiana del Farmaco-comunicato del 17 febbraio 2005 e relative informazioni sui singoli coxib. Disponibile in .pdf all'indirizzo: http://www.agenziafarmaco.it/nota5_23022005.html

47 Agenzia Italiana del Farmaco – comunicato del 7 aprile 2005 sul ritiro del valdecoxib dal mercato. Disponibile in .pdf all'indirizzo: http://www.agenziafarmaco.it/comunicati/com8_07042005.pdf

48 http://www.jhucct.com/adapt/pdf%20documents/FDA%20ADAPT%20STATEMENT_web%20posting.pdf

49 Hippisley-Cox J, Coupland C. Risk of myocardial infarction in patients taking cyclo-oxygenase-2 inhibitors or conventional non-steroidal anti-inflammatory drugs: population based nested case-control analysis. BMJ 2005;300:1366-9.

50 Graham DJ, Campen D, Hui R, Spence M, Cheetham C, Levy G, Shoor S, Ray WA. Risk of acute myocardial infarction and sudden cardiac death in patients treated with cyclo-oxygenase 2 selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs: nested case-control study. Lancet 2005;365(1458):475-81.

51 http://www.emea.eu.int/pdfs/human/press/pr/29896405en.pdf

Farmaci non rimborsati

La spesa complessiva a carico del cittadino riguarda il 48,5% della classe (Tavola B.3). La presenza dei FANS è consistente tra i farmaci di classe C, negli OTC e nei SOP (Tavole B.15-B.18). Il diclofenac, nelle formulazioni OTC ammesse ad essere pubblicizzate sui mass-media, registra un incremento di quasi il 300% (Tavola B.17).

L'utilizzo in classe C dell'acido clodronico, al di fuori dei criteri della Nota AIFA 42, si riduce leggermente (-3,9%) (Tavola B.16). Sempre in classe C, al 17° posto tra i principi attivi a maggior spesa, si trova il tiocolchicoside, miorilassante di largo impiego, che aumenta del 2,9%.

Farmaci prescritti in ospedale o distribuiti dalle Aziende sanitarie

Tra i farmaci prescritti in ospedale o distribuiti dalle Aziende sanitarie questo gruppo copre il 2,4% del totale. Oltre la metà della spesa del gruppo (55,7%) è attribuita all'acido zoledronico, bifosfonato di esclusivo utilizzo ospedaliero, impiegato per il trattamento delle metastasi ossee (Tavola B.19). Al secondo posto si colloca il cisatracurio, un miorilassante centrale impiegato in anestesia generale (12,7%). Al terzo, infine, si trova il ketorolac (10%), un analgesico indicato nel trattamento a breve termine del dolore acuto post-operatorio di grado moderato-severo.

▼ 10. Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali

Come negli anni precedenti, i preparati ormonali sistemici si confermano al decimo posto per spesa SSN (che copre più dell'80% della spesa totale per questi farmaci) e all'ottavo per prescrizione (Tavole B.3 e B.4).

Nel 2005 la prescrizione aumenta di circa l'8% confermando il trend di crescita verificatosi a partire dal 2001 (Tavola B.6) ma, grazie ad un effetto mix marcatamente negativo (-7,9%), la spesa SSN rimane praticamente invariata rispetto all'anno precedente (Tavola B.9).

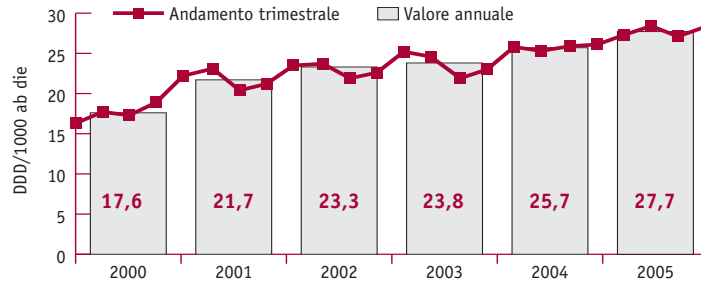
L'analisi dell'uso di questi farmaci per sesso ed età nella popolazione a disposizione dell'OsMed mostra come la prescrizione di questi farmaci, fino all'età di circa 14 anni, sia più frequente negli uomini. Per tutte le classi di età successive, invece, l'utilizzo diviene molto più frequente nelle donne fino a raggiungere una prescrizione più che doppia nelle donne di età compresa tra i 25 e i 74 anni rispetto a quella che si ha negli uomini della stessa età. Questo fenomeno è probabilmente spiegabile con la prescrizione della l-tiroxina (uno dei 30 principi attivi più prescritti a carico del SSN) (Tavola B.11).

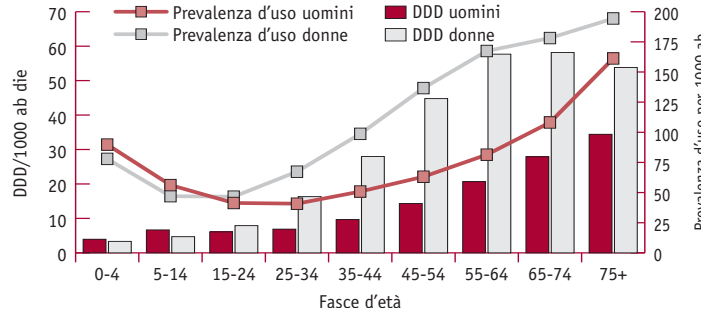
Anche nel 2005 la spesa per gli ormoni ipofisari è la più rilevante per la categoria dei preparati sistemici (circa il 56% del totale per la categoria) nonostante continui a diminuire probabilmente grazie all'incremento della distribuzione diretta (possibile per la maggior parte dei farmaci ipofisari) e al contemporaneo spostamento della prescrizione verso farmaci meno costosi (Tavola B.9).

Fra i principi attivi, la somatropina è responsabile di più del 29% della spesa, ma solo dello 0,4% delle DDD; come per la maggior parte degli altri ormoni ipofisari la sua prescrizione è in calo (-20,5% delle DDD) (Tavola B.12).

Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione
Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali

Spesa lorda SSN (milioni di €)	**224**
% sul totale:	1,7
Δ % 2005/2004:	-0,1
Quota % a carico SSN:	81,5
DDD/1000 ab die	**27,7**
% sul totale:	3,4
Δ % 2005/2004:	7,9
Dati regionali	
Range spesa lorda pro capite (€):	1,6 – 7,4
Range DDD/1000 ab die:	18,9 – 41,2





La l-tiroxina sodica, in ulteriore aumento (+7,9% di spesa e +8,1% di DDD), continua ad essere il farmaco più prescritto tra i preparati ormonali sistemici (54,7% delle DDD) ed è l'unico ormone presente tra i 30 principi attivi SSN (Tavole B.12 e B.11).

Tra i glicocorticoidi, quelli più prescritti rimangono prednisone e betametasone la cui prescrizione aumenta rispettivamente del 14,5% e del 6% (Tavola B.12). Una ipotesi alla base dell'aumento costante della prescrizione territoriale di questi farmaci potrebbe essere una popolazione sempre più ampia di soggetti sottoposti a terapia immunosoppressiva a causa di un aumento del numero dei trapianti d'organo nel nostro Paese.[52]

All'interno della categoria "Altri", si segnalano la spesa e la prescrizione relative a teriparatide (5,7% della spesa a fronte di 0,1% delle DDD totali) con un aumento del 500% delle DDD (Tavole B.9 e B.12).

La prescrizione a carico del SSN di teriparatide, entrata in commercio nel dicembre 2004, è regolamentata dalla nota AIFA 79 bis che ne limita la prescrizione a centri autorizzati per un massimo di 18 mesi; l'indicazione è riservata a pazienti che subiscono una ulteriore frattura vertebrale o femorale non dovuta a traumi efficienti in corso di trattamento consolidato, da almeno 1 anno, con alendronato, risedronato e raloxifene.

La limitazione d'uso temporale è dovuta al fatto che in studi su modelli animali è stato osservato un aumento di casi di osteosarcoma negli animali (ratti) trattati con teriparatide.[53]

Tale osservazione, in attesa di una sua conferma sull'uomo, ha indotto gli estensori di linee-guida e le autorità regolatorie a suggerire un uso prudente di tali farmaci.[54]

In particolare, l'FDA ha previsto (con un black box) che il farmaco venga somministrato in modo controllato e dopo aver informato la paziente dei possibili rischi e averne ottenuto un consenso informato.

Farmaci equivalenti e farmaci non rimborsati

Tra i primi 20 principi attivi equivalenti e i primi 20 principi attivi di classe C, SOP o OTC a maggior spesa non sono presenti principi attivi di questo gruppo.

Farmaci prescritti in ospedale o distribuiti dalle Aziende sanitarie

La spesa ospedaliera per farmaci ormonali sistemici (esclusi quelli sessuali) corrisponde al 2,8% della spesa farmaceutica ospedaliera totale (Tavola B.19). Circa la metà della spesa è imputata alla somatotropina che viene sempre maggiormente distribuita attraverso le farmacie aziendali, seguita dall'octreotide, anch'esso distribuito mediante erogazione diretta. La distribuzione diretta di entrambi i farmaci ha una ricaduta sulla prescrizione territoriale, in calo nella maggior parte delle Regioni italiane (rispettivamente -20,5 per la somatotropina e -11,4% per l'octreotide) (Tavola B.12) anche se questi rimangono i farmaci ormonali sistemici (esclusi gli ormoni sessuali) più prescritti sul territorio.

52 http://trapianti.sanita.it/statistiche/home.asp

53 Vahle JL, et al. Bone neoplasms in F344 rats given teriparatide [rhPTH(1-34)] are dependent on duration of treatment and dose. Toxicol Pathol 2004;32:426-38.

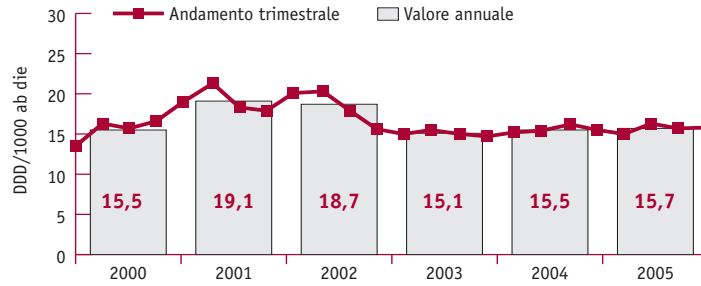
54 http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=TA087&c=musculoskeletal

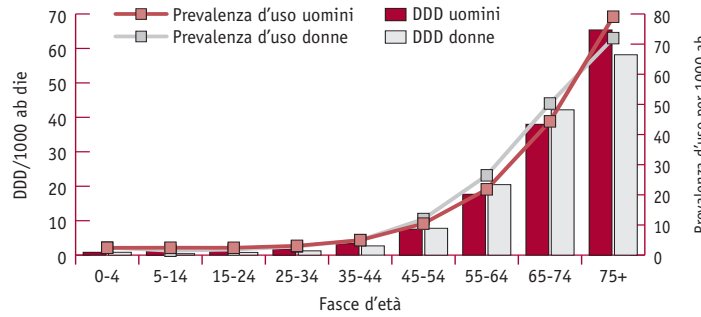
▼ 11. Organi di senso

I farmaci degli organi di senso si collocano all'undicesimo posto per spesa SSN e quasi il 60% della spesa totale è a carico del cittadino (Tavole B.3 e B.4). Rispetto al-

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

Spesa lorda SSN (milioni di €)	**184**
% sul totale:	1,4
Δ % 2005/2004:	-0,8
Quota % a carico SSN:	41,2
DDD/1000 ab die	**15,7**
% sul totale:	1,9
Δ % 2005/2004:	0,8
Dati regionali	
Range spesa lorda pro capite (€):	2,0 – 4,7
Range DDD/1000 ab die:	10,9 – 23,3





l'anno precedente, a livello nazionale, nel 2005 le quantità prescritte SSN e la relativa spesa si sono mantenute pressoché stazionarie (+0,8% DDD e -0,8% di spesa) (Tavola B.9). Nelle singole Regioni si notano ampie differenze nella variazione sia della spesa sia delle DDD (Toscana: -13,9% e -9% rispettivamente, Calabria: +9,4% e +8,6 rispettivamente) (Tavola C.9).

In questa classe, i farmaci per il glaucoma rappresentano il 68,6% delle DDD e l'80,2% della spesa (Tavola B.12). In generale l'andamento prescrittivo di questi farmaci è analogo a quello osservato nel 2004, con una prevalenza d'uso del timololo e del latanoprost (Tavola B.12).

Farmaci equivalenti e farmaci non rimborsati

Tra i primi venti principi attivi per spesa non compaiono farmaci per gli organi di senso.

▼ 12. Dermatologici

I farmaci dermatologici figurano al dodicesimo posto per DDD e spesa SSN (Tavola B.4).

L'uso dei farmaci dermatologici da parte della popolazione a disposizione dell'OsMed nel corso del 2005 si caratterizza nell'essere maggiore negli uomini rispetto alle donne per qualsiasi fascia di età; le differenze si accentuano ulteriormente a partire dai 45 anni.

Dopo la notevole diminuzione della prescrizione a carico del SSN avvenuta nel 2003 per l'introduzione della limitazione alla rimborsabilità dei cortisonici per uso topico (nota 88) (Tavola B.5), nel 2004 e 2005 la prescrizione dei farmaci dermatologici ha continuato a diminuire anche se in modo meno evidente (Tavola B.6).

L'andamento dei consumi nel 2005 è caratterizzato da una diminuzione della spesa del -6,5% causata, più che dal calo delle prescrizioni (-1,5%), da un effetto mix negativo (-4,4%) (Tavola B.9).

I farmaci per la psoriasi costituiscono anche nel 2005 circa il 50% della spesa SSN per i farmaci dermatologici e la loro prescrizione continua a crescere (+3,2%) anche se si sposta verso farmaci meno costosi (mix -1,6%) (Tavola B.9). Tra i principi attivi responsabili fino al 75% della spesa SSN, si trovano tre farmaci per la psoriasi (calcipotriolo, tacalcitolo, acitretina) tutti in lieve calo rispetto al 2004 (Tavola B.12).

I farmaci antiacne, seconda categoria per spesa SSN e costituiti dalla sola isotretinoina, sono in calo rispetto al 2004 (rispettivamente -15,1% della spesa e -9,6% delle DDD) con uno spostamento della prescrizione verso specialità meno costose grazie alla disponibilità del farmaco equivalente a minor costo (Tavola B.12).

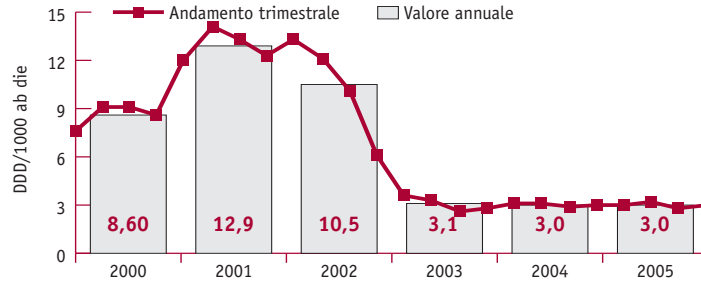
La prescrizione di terbinafina (nel 2004 al primo posto per spesa tra i farmaci dermatologici) diminuisce in modo netto (-13,9% della spesa e -12,4% delle DDD) (Tavola B.12).

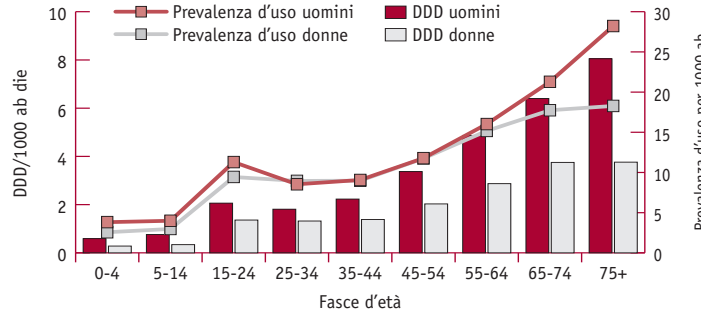
Farmaci non rimborsati

I corticosteroidi, in associazione o meno con antibiotici e gli antimicotici sono i farmaci dermatologici più prescritti tra quelli non rimborsati dal SSN (in classe C con o senza ricetta, SOP e OTC) (Tavole B.15-B.18).

Principali indici di spesa, di consumo e di esposizione Dermatologici

Spesa lorda SSN (milioni di €)	**58**
% sul totale:	0,4
Δ % 2005/2004:	-6,5
Quota % a carico SSN:	9,6
DDD/1000 ab die	**3,0**
% sul totale:	0,4
Δ % 2005/2004:	-1,5
Dati regionali	
Range spesa lorda pro capite (€):	0,7 – 1,2
Range DDD/1000 ab die:	1,8 – 4,4





A.4 - Dati di prescrizione dei farmaci nella Medicina Generale

Prevenzione primaria e secondaria del rischio cardiovascolare

L'analisi è stata condotta selezionando tutti i soggetti con le seguenti condizioni patologiche diagnosticate dai MMG entro la fine del 2004:

- Ipertensione (ICD-9: 401-4.x), esclusi i soggetti con diagnosi concomitante di diabete (ICD-9: 250.x) ed eventi cardiovascolari maggiori (ICD-9: 410-412.x, 414.x, 434.x, 436.x, 438.x, 342.x);
- Ipertensione più Diabete mellito, con e senza eventi cardiovascolari maggiori;
- Patologie ischemiche cardiache (ICD-9: 410-2.x, 414.x) e/o angina (ICD-9: 413.x);
- Ictus ischemico (ICD-9: 410-412.x, 434.x, 436.x, 438.x, 342.x) e/o TIA (ICD-9: 433.x e 435.x).

A tali soggetti sono state associate tutte le prescrizioni di antipertensivi, antiaggreganti piastrinici ed ipolipemizzanti effettuate dai MMG nel corso del 2005.

L'analisi dei profili prescrittivi evidenzia che, su una popolazione di ipertesi, i farmaci maggiormente prescritti sono gli inibitori del sistema renina-angiotensina e che la loro prescrizione aumenta se all'ipertensione si associa il diabete con o senza complicanze cardiovascolari (nel 62,8% dei pazienti ipertesi senza diabete e senza complicanze cardiovascolari, nell'81,4% degli ipertesi diabetici senza complicanze, nell'84,9% degli ipertesi diabetici con complicanze cardiovascolari). Nell'ambito dei farmaci che agiscono sul sistema renina-angiotensina, il confronto della prescrizione degli ACE-inibitori rispetto agli antagonisti dell'angiotensina II mostra che i primi sono maggiormente prescritti in presenza di diabete con o senza complicanze CV, rispecchiando le forti indicazioni delle linee-guida. I secondi, invece, hanno un andamento sostanzialmente simile nei diversi gruppi, con una elevata prescrizione anche negli ipertesi senza diabete e senza complicanze; tale andamento non riflette le raccomandazioni delle linee-guida che concordano nel suggerire specificamente tali farmaci in presenza di diabete e di complicanze cardiovascolari (Tavola A.5).

Per gli altri antipertensivi, da segnalare la elevata percentuale di ipertesi senza diabete e senza complicanze trattati con calcio antagonisti (19,8%), con un aumento nei pazienti ipertesi diabetici senza complicanze CV (28,6%) e con complicanze (33,8%). Nei pazienti diabetici ipertesi l'uso di tali farmaci potrebbe essere spiegato dalla politerapia spesso necessaria per il raggiungimento del target pressorio, che in tale popolazione è particolarmente basso.

Se si analizza il profilo prescrittivo nei pazienti con cardiopatia ischemica (diagnosi di infarto del miocardio o angina pectoris) si può osservare come, nonostante la forte raccomandazione delle linee-guida ad utilizzare i β-bloccanti, tali farmaci sono prescritti in

meno del 40% dei pazienti (Tavola A.6). Da segnalare inoltre che la percentuale di pazienti sottoposti a terapia antiaggregante è attorno al 62% e quindi suscettibile di un ulteriore miglioramento. Il trasferimento delle migliori prove scientifiche alla pratica clinica è comunque un problema molto diffuso nel mondo occidentale.[55]

Per i pazienti con pregresso ictus ischemico e/o TIA si osserva una elevata percentuale d'uso dei calcio antagonisti anche se tali farmaci non sono oggetto di raccomandazioni condivise nelle diverse linee-guida.

Per quanto riguarda la prescrizione di ipolipemizzanti si può osservare che meno del 50% dei pazienti con cardiopatia ischemica (IMA e/o angina) riceve un trattamento nonostante l'indicazione all'uso di tali farmaci in prevenzione secondaria sancito dalle linee-guida e consentito dalla nota AIFA 13.

Tavola A.5

Prescrizione di farmaci nei pazienti ipertesi con e senza diabete mellito

Categorie terapeutiche		Ipertesi senza diabete e senza eventi CV maggiori [N=47578]		Ipertesi diabetici senza eventi CV maggiori [N=8095]		Ipertesi diabetici con eventi CV maggiori [N=1205]	
	ATC	Prevalenza d'uso*	Età media	Prevalenza d'uso*	Età media	Prevalenza d'uso*	Età media
Antipertensivi		**75,0**	**66,5**	**82,9**	**69,4**	**84,0**	**72,0**
Diuretici	C03	18,1	71,2	24,0	72,5	37,0	74,1
Beta-bloccanti	C07	21,3	62,9	19,9	67,5	34,9	69,6
Ca-antagonisti (diidropiridinici)	C08CA	19,8	68,3	28,6	70	33,8	72,4
ACE-inibitori	C09A	22,7	67,8	32,5	69,3	41,3	71,8
ACE-inibitori+diuretici	C09B	16,7	67,7	19,0	69,4	15,6	71,3
Antagonisti angiotensina II	C09C	11,5	65,9	15,4	69,2	16,9	72,5
Antagonisti angiotensina II +diuretici	C09D	11,9	65,7	14,5	69,1	11,1	72,2
Antiaggreganti piastrinici	**B01AC**	**18,3**	**73,2**	**38,6**	**70,7**	**67,2**	**71,6**
Ipolipemizzanti		**6,8**	**68**	**26,5**	**67,9**	**48,4**	**69,4**
Statine	C10AA	6,2	68,1	24,0	68	45,5	69,4
Fibrati	C10AB	0,4	68,4	1,9	65,3	2,1	68,9
Altri (Omega polienoici)	C10AC-X	0,7	64,5	2,7	67,8	10,0	67,3
Nessuna prescrizione°		**23,3**	**61,9**	**11,5**	**71,5**	**11,4**	**76,5**

* *Percentuale di pazienti che hanno usato almeno una volta nel corso del 2005 una delle categorie terapeutiche descritte in Tavola. La somma delle percentuali può essere superiore al 100% in quanto ogni soggetto nel corso dell'anno può avere utilizzato diverse categorie di farmaci.*

° *Per le categorie terapeutiche considerate nella Tavola.*

55 Lenfant C. Shattuck lecture-clinical research to clinical practice-lost in translation? N Engl J Med 2003 Aug 28;349(9):868-74.

Tavola A.6
Prescrizione di farmaci nei pazienti con diagnosi di IMA e/o angina e ictus ischemico e/o TIA.

Categorie terapeutiche	ATC	IMA e/o angina [N=11512]		Ictus ischemico e/o TIA [N=6790]	
		Prevalenza d'uso*	Età media	Prevalenza d'uso*	Età media
Antipertensivi		**74,3**	**71,8**	**68,9**	**75,2**
Diuretici	C03	28,0	75,4	26,3	77,7
Beta-bloccanti	C07	36,8	68,9	17,8	72,6
Ca-antagonisti (diidropiridinici)	C08CA	21,0	72,6	25,5	75,4
ACE-inibitori	C09A	33,3	71,7	29,1	75,2
ACE-inibitori+diuretici	C09B	11,1	72,4	13,5	75,0
Antagonisti angiotensina II	C09C	11,9	72,3	10,2	74,6
Antagonisti angiotensina II+diuretici	C09D	7,8	72,0	8,7	74,1
Antiaggreganti piastrinici	**B01AC**	**61,6**	**72,5**	**59,6**	**74,9**
Ipolipemizzanti		**43,2**	**68,0**	**27,4**	**71,6**
Statine	C10AA	41,0	68,0	26,0	71,6
Fibrati	C10AB	1,2	66,8	0,9	71,2
Altri (Omega polienoici)	C10AC-X	9,0	65,2	3,0	70,9
Nessuna prescrizione°		**16,8**	**71,9**	**19,1**	**74,6**

* *Percentuale di pazienti che hanno usato almeno una volta nel corso del 2005 una delle categorie terapeutiche descritte in Tavola. La somma delle percentuali può essere superiore al 100% in quanto ogni soggetto nel corso dell'anno può avere utilizzato diverse categorie di farmaci.*
° *Per le categorie terapeutiche considerate nella Tavola.*

Insufficienza cardiaca congestizia

L'analisi è stata condotta selezionando tutti i soggetti con diagnosi di insufficienza cardiaca (ICD-9: 428.x) registrata dai MMG entro la fine del 2004.

A tali soggetti sono state successivamente associate tutte le prescrizioni di diuretici tiazidici/ansa, diuretici risparmiatori di potassio, associazioni di diuretici, β-bloccanti, ACE-inibitori in monoterapia ed in associazione con diuretici, antagonisti dell'angiotensina II in monoterapia ed in associazione con diuretici, glucosidi digitalici, vasodilatatori effettuate dai MMG nel corso del 2005.

Nell'analisi del profilo prescrittivo dei pazienti con scompenso cardiaco si osserva, come elemento positivo, l'elevato ricorso ai diuretici (55,4%); da segnalare invece che nonostante la forte raccomandazione all'uso dei farmaci attivi sul sistema renina angiotensina il loro impiego in questa categoria di pazienti è ancora inferiore al 60% (Tavola A.7).

Tavola A.7
Prescrizione di farmaci nei pazienti con diagnosi di insufficienza cardiaca

Categorie terapeutiche	ATC	Insufficienza cardiaca [N=3183] Prevalenza d'uso*	Età media
Diuretici		**55,4**	**79,0**
Diuretici tiazidici/ansa	C03A-C	47,6	79,0
Risparmiatori di potassio	C03D	17,3	77,5
Associazioni di diuretici	C03E	9,9	78,8
Beta-bloccanti	**C07**	**25,6**	**73,3**
Farmaci ad azione sul sistema renina-angiotensina		**59,5**	**77,7**
ACE-inibitori	C09A	39,3	77,6
ACE-inibitori+diuretici	C09B	7,9	78,1
Antagonisti angiotensina II	C09C	13,7	77,7
Antagonisti angiotensina II+diuretici	C09D	5,6	78,0
Terapia cardiaca		**45,8**	**79,8**
Glucosidi digitalici	C01A	30,1	79,9
Vasodilatatori (Nitroderivati)	C01D	25,3	80,3
Nessuna prescrizione°		**22,7**	**81,2**

* *Percentuale di pazienti che hanno usato almeno una volta nel corso del 2005 una delle categorie terapeutiche descritte in Tavola. La somma delle percentuali può essere superiore al 100% in quanto ogni soggetto nel corso dell'anno può avere utilizzato diverse categorie di farmaci.*
° *Per le categorie terapeutiche considerate nella Tavola.*

Asma e Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva

L'analisi è stata condotta selezionando tutti i soggetti con diagnosi di asma (ICD-9: 493.x) e BPCO (ICD-9: 491-2.x, 496.X) registrate dai MMG entro la fine del 2004.

A tali soggetti sono state successivamente associate tutte le prescrizioni di beta-2 agonisti, cortisonici inalatori, anticolinergici, cromoni, derivati xantinici, antagonisti dei recettori leucotrienici, associazioni di cortisonici e beta-2 agonisti, antistaminici, corticosteroidi sistemici effettuate dai MMG nel 2005.

La malattia ostruttiva polmonare comprende l'asma bronchiale, caratterizzata da una patogenesi infiammatoria e da una broncostruzione ampiamente reversibile, e la Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO), caratterizzata da degenerazione bronco-alveolare e broncostruzione solo modicamente reversibile. Il trattamento elettivo dell'asma sono gli steroidi inalatori, mentre nella BPCO i farmaci di maggiore utilità sono i broncodilatatori, beta2-agonisti e anticolinergici.

Dall'esame dei profili prescrittivi dei MMG (Tavola A.8) si ricava che l'atteggiamento terapeutico (profilo prescrittivo) è simile nelle due patologie, caratterizzato in entrambi i casi da un ampio utilizzo delle associazioni precostituite tra beta-2 agonisti e steroidi inalatori; tale scelta terapeutica è spesso giustificata da un presunto miglioramento della compliance al trattamento protratto. Inoltre gli steroidi inalatori come singoli principi attivi sono più frequentemente utilizzati nella BPCO che nell'asma, anche se è noto che tali farmaci non sono in grado di modificare la storia naturale della malattia.[56]

L'impiego di cortisonici sistemici è giustificato, in entrambe le patologie, dal trattamento delle riacutizzazioni più gravi. Gli antistaminici sono farmaci utilizzati nella terapia di accompagnamento dell'asma allergico e la loro presenza (5,5%) nei pazienti con BPCO è probabilmente da riferirsi a trattamenti per patologie concomitanti.

L'utilizzo di anticolinergici è più frequente tra i pazienti con BPCO (13% vs 3,7% degli asmatici), come risulta anche dalle loro indicazioni di utilizzo. La elevata percentuale di pazienti che non ricevono trattamenti in entrambe le patologie (circa la metà) è da ascriversi alla sporadicità con cui si manifestano sintomi disturbanti, che portano i pazienti all'osservazione del medico; tale evenienza si verifica con particolare frequenza negli stadi più lievi di entrambe le patologie.

Tavola A.8

Prescrizione di farmaci nei pazienti con asma e BPCO

Categorie terapeutiche		Asma [N=13213]		BPCO [N=14962]	
	ATC	Prevalenza d'uso*	Età media	Prevalenza d'uso*	Età media
Farmaci per disturbi respiratori ostruttivi		**33,3**	**48,3**	**35,2**	**71,7**
Beta-2 agonisti	R03AC	18,7	46,7	13,5	71,6
Cortisonici inalatori	R03BA	18,6	49,1	19,5	71,3
Anticolinergici	R03BB	3,7	63,9	13,0	73,8
Cromoni	R03BC	0,9	43,1	0,3	63,2
Derivati xantinici	R03DA	4,3	59,9	11,9	73,7
Antagonisti dei recettori leucotrienici	R03DC	4,2	47,1	1,3	66,9
Associazioni	**R03AK**	**20,1**	**49,6**	**21,6**	**71,5**
Antistaminici	**R06**	**16,6**	**42,3**	**5,5**	**66,4**
Corticosteroidi sistemici	**H02**	**15,2**	**50,4**	**16,7**	**69,9**
Nessuna prescrizione°		**48,7**	**43,5**	**51,5**	**68,4**

* *Percentuale di pazienti che hanno usato almeno una volta nel corso del 2005 una delle categorie terapeutiche descritte in Tavola. La somma delle percentuali può essere superiore al 100% in quanto ogni soggetto nel corso dell'anno può avere utilizzato diverse categorie di farmaci.*

° *Per le categorie terapeutiche considerate nella Tavola.*

56 Fabbri LM, et al. Update in Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2005. Am J Respir Crit Care Med 2006;173:1056–65.

Infezioni acute delle vie respiratorie ed urinarie

L'analisi è stata condotta selezionando tutti i soggetti con le seguenti condizioni patologiche diagnosticate dai MMG nel corso del 2005:

- Cistite acuta (ICD-9: 595.x);
- Faringotonsillite acuta (ICD-9: 462-463.x);
- Infezioni acute delle vie respiratorie a localizzazione multipla (ICD-9: 464-465.x);
- Bronchite acuta (ICD-9: 466.x), escludendo i soggetti con diagnosi precedente di BPCO ed asma.

Ad ogni caso di infezione diagnosticata dai MMG sono stati associati tutti gli antibiotici di prima scelta prescritti, classificati nelle seguenti categorie: penicilline, associazioni di penicilline con inibitori dell'acido clavulanico, cefalosporine di I e II generazione, cefalosporine di III generazione, sulfonamidi e trimetoprim, macrolidi, fluorochinoloni ed antibatterici urinari. L'analisi dei profili prescrittivi (Tavola A.9) nelle infezioni di più frequente diagnosi in medicina generale quali la cistite acuta, la bronchite acuta e le infezioni delle alte vie respiratorie (escluse sinusiti e otiti) evidenzia come dato positivo percentuali elevate di non trattamento in particolare in caso di infezioni delle alte vie respiratorie quali faringiti o laringiti (URTI) o faringotonsilliti. Nel caso della bronchite acuta, patologia ad eziologia quasi esclusivamente virale, l'alta percentuale di trattamento antibiotico non è giustificato dalle evidenze disponibili,[57] in particolare non è facilmente spiegabile l'uso in

Tavola A.9

Prescrizione di farmaci nei pazienti con diagnosi di infezioni acute delle vie respiratorie ed urinarie

Categorie terapeutiche		Cistite acuta [N=8945]		Faringotonsillite Acuta [N=17882]		URTI a localizzazione multipla [N=19538]		Bronchite acuta [N=5987]	
	ATC	% pazienti su totale	Età media	% pazienti su totale	Età media	% pazienti su totale	Età media	% pazienti su totale	Età media
Penicilline	J01CA	0,7	46,8	16,3	38,8	6,4	44,5	5,7	46,7
Associazioni penicilline	J01CR	2,3	49,9	17,2	36,8	6,7	46,8	13,1	51,7
Cefalosporine di I e II Gen.*	J01D	0,3	52,0	2,8	36,6	2,0	44,4	3,7	55,1
Cefalosporine di III Gen.#		1,7	55,5	8,5	37,8	4,7	47,1	12,9	57,5
Sulfonamidi e trimetoprim	J01E	4,4	48,6	0,5	40,3	0,5	49,0	0,6	62,3
Macrolidi e lincosamidi	J01F	0,4	50,7	18,6	38,1	14,5	45,2	21,8	47,0
Fluorochinoloni	J01MA	38,6	54,7	1,8	43,2	3,4	55,3	20,7	59,9
Antibatterici urinari	J01MB								
	J01XX01	27,8	49,8	0,02	59,7	0,02	50,0	0,03	39,5
Altri**		1,4	58,1	0,2	45,4	0,3	51,6	0,5	51,4
Nessuna prescrizione°		**22,4**	**50,4**	**34,1**	**39,4**	**61,5**	**42,5**	**21,0**	**51,5**

* *Con l'eccezione delle cefalosporine di III generazione.*

\# *Cefepime (J01DE01), cefetamet (J01DD10), cefixima (J01DD08), cefodizima (J01DD09), cefoperazone (J01DD12), cefotaxima (J01DD01), cefpodoxima (J01DD13), ceftazidima (J01DD02), ceftibuten (J01DD14), ceftizoxima (J01DD07), ceftriaxone (J01DD04).*

***Tutti gli altri antimicrobici della classe J01.*

° *Per le categorie terapeutiche considerate nella Tavola.*

57 Fahey T, Smucny J, Becker L, Glazier R. Antibiotics for acute bronchitis. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 4.

elevata percentuale dei macrolidi e fluorochinoloni. Questo evidenzia come nessun intervento educativo/politico fino ad ora condotto abbia spostato in maniera rilevante il comportamento dei MMG nonostante l'esistenza di conoscenze consolidate e sottolinea come l'uso di questa classe di farmaci sia influenzato più da fattori sociali che clinici.[58]

Per quanto riguarda il trattamento della faringotonsillite, da segnalare la prescrizione di un macrolide nel 28,6% dei casi nonostante la elevata probabilità di incontrare uno stipite resistente a questa classe di antibiotici.[59]

Per quanto riguarda il profilo prescrittivo della cistite acuta si osserva un frequente ricorso ai fluorochinoloni (38,6%), un ampio utilizzo di disinfettanti urinari (che comprendono anche la fosfomicina) (27,8%) e uno scarsissimo impiego di cotrimoxazolo, anche se quest'ultimo è raccomandato come farmaco di prima scelta nella maggior parte delle linee-guida internazionali.[60]

Malattie osteo-articolari

L'analisi è stata condotta selezionando tutti i soggetti con malattia osteoarticolare (ICD-9: 714-6.xx, 719.xx) diagnosticata dai MMG entro la fine del 2004. A tali soggetti sono state successivamente associate tutte le prescrizioni di FANS, inibitori della COX-2 ed analgesici oppiacei effettuate dai MMG nel 2005.

La malattia osteoarticolare, più comunemente nota come artrosi, riguarda circa il 17% degli assistibili seguiti da Health Search, con un'età media di circa 65 anni. Oltre la metà dei pazienti non ha ricevuto prescrizioni di FANS o Coxib nel corso del 2005, ma è noto che la patologia ha fasi di riacutizzazione algica imprevedibili; si è osservato inoltre che la quota di utilizzo di FANS per automedicazione, cioè senza l'intervento del medico, è molto elevata (Tavole B.17 e B.18). I pazienti senza prescrizioni sono mediamente più giovani (62,6 anni) di coloro che hanno ricevuto almeno una prescrizione di FANS (65,7 anni) o Coxib (69,6 anni) o analgesici oppiacei (71,4 anni) (Tavola A.10).

La nimesulide rimane il principio attivo più prescritto (18,4% dei pazienti), seguito da diclofenac (11,0%) e ketoprofene (8,1%). L'ibuprofene, il FANS più gastro-tollerato[61] è solo al quarto posto. Il ketorolac (2,7% dei pazienti) ha indicazioni ristrette al dolore moderato-grave e a cicli di terapia non superiori ai 5 giorni se assunto per via orale o di 2 giorni se assunto per via parenterale. I coxib sono tra i principi meno prescritti (5%) anche se è importante osservare che mediamente sono prescritti a pazienti più anziani e quindi a maggior rischio cardiovascolare.

58 La gestione della sindrome influenzale. PNLG linea guida n. 1. Data di aggiornamento novembre 2003: http://www.pnlg.it/LG/004influenza/lg_influenza.pdf

59 Studio di monitoraggio microbiologico per il rilevamento delle resistenze ai farmaci antimicrobici nei patogeni batterici delle vie respiratorie. PROTEKT Italia risultati degli anni 2002-2003. A cura del gruppo di lavoro PROTEKT Italia. Giornale Italiano di Microbiologia Medica Odontoiatrica e Clinica 2004;VIII(4):193.

60 Pacchetto Informativo CeVEAS n. 6 – Ottobre 2003 Gli antibiotici nelle infezioni delle basse vie urinarie nell'adulto http://www.ceveas.it/ceveas/ceveas/spaziofarmaci/farmacistafacilitatore/pacchettiinformativi/vieurinarie/Root.aspx

61 Leandro G, Pilotto A, Franceschi M, et al. Prevention of acute NSAID-related gastroduodenal damage: a meta-analysis of controlled clinical trials. Dig Dis Sci 2001;46:1924-36.

Tavola A.10
Prescrizione di farmaci nei pazienti con diagnosi di malattia osteoarticolare

Categorie terapeutiche	Malattie osteoarticolari [N=79726]		
	ATC	Prevalenza d'uso*	Età media
FANS*	**M01A**	**42,3**	**65,7**
Nimesulide	M01AX17	18,4	65,4
Diclofenac	M01AB05	11,0	66,0
Ketoprofene	M01AE03	8,1	64,9
Ibuprofene	M01AE01	4,5	66,7
Piroxicam	M01AC01	4,5	66,8
Aclofenac	M01AB16	2,9	66,1
Ketorolac	M01AB15	2,7	65,1
Meloxicam	M01AC06	2,5	67,9
Naproxene	M01AE02	1,5	63,3
Indometacina	M01AB01	0,9	67,5
Inibitori COX-2	**M01AH**	**5,0**	**69,6**
Celecoxib	M01AH01	2,2	70,5
Etoricoxib	M01AH05	2,6	69,2
Analgesici oppiacei**	**N02A**	**5,8**	**71,4**
Tramadolo	N02AX02	3,8	71,8
Paracetamolo/codeina	N02AA59	2,4	71,3
Nessuna prescrizione°		**54,1**	**62,6**

* *Percentuale di pazienti che hanno usato almeno una volta nel corso del 2005 una delle categorie terapeutiche descritte in Tavola. La somma delle percentuali può essere superiore al 100% in quanto ogni soggetto nel corso dell'anno può avere utilizzato diverse categorie di farmaci.*
** *L'analisi per principio attivo comprende i primi 10 a maggiore prevalenza d'uso per i FANS ed i primi 2 per gli oppiacei.*
° *Per le categorie terapeutiche considerate nella Tavola.*

Ipertrofia prostatica

L'analisi è stata condotta selezionando tutti i soggetti con ipertrofia prostatica (ICD-9: 600.x) diagnosticata dai MMG entro la fine del 2004. A tali soggetti sono state successivamente associate tutte le prescrizioni di farmaci per l'ipertrofia prostatica, α-bloccanti, antiandrogeni, fluorochinoloni ed antibatterici urinari effettuate dai MMG nel 2005.

L'ipertrofia prostatica benigna (IPB) viene trattata con farmaci che riducono la contrattura muscolare uretrale (α-bloccanti) oppure il volume prostatico attraverso l'inibizione dell'enzima 5-alfa reduttasi (finasteride e dutasteride), catalizzatore della conversione del testosterone in diidrotestosterone, ormone coinvolto nello sviluppo dell'ipertrofia prostatica.

Gli α-bloccanti selettivi sono i farmaci più utilizzati (in particolare la tamsulosina, prescritta al 18% dei pazienti con IPB), seguiti dalla finasteride (10,5%), maggiormente utilizzata in pazienti più anziani (età media 74,3 anni) probabilmente per una minore rilevanza

di effetti collaterali quali l'impotenza in questa fascia di età. La presenza di antiandrogeni (1,1%) è giustificata dalla concomitanza di neoplasie prostatiche, come testimoniato anche dall'età media più elevata (75,5 anni) di questo sottogruppo (Tavola A.11).

L'elevata percentuale di mancato trattamento potrebbe almeno in parte essere spiegata dal ricorso meno segnalato al MMG di trattamenti fitoterapici, quali la Serenoa Repens, che soprattutto nelle fasi iniziali della IPB sono frequentemente utilizzati come terapia sintomatica.

Infine la elevata prescrizione di fluorochinoloni è legata alle complicanze dell'IPB quali prostatiti e/o cistiti da germi cosiddetti "difficili", se il paziente presenta un ristagno vescicole o è portatore di catetere vescicale.

Tavola A.11

Prescrizione di farmaci nei pazienti con diagnosi di ipertrofia prostatica

Categorie terapeutiche	ATC	Ipertrofia prostatica [N=15184] Prevalenza d'uso§	Età media
Farmaci per il trattamento dell'ipertrofia prostatica	**G04C**	**35,5**	**71,4**
Doxazosina	G04CA	1,3	69,7
Alfozusina	G04CA01	10,0	70,3
Tamsulosina	G04CA02	18,0	71,9
Finasteride	G04CB01	10,5	74,3
Dutasteride	G04CB02	4,8	71,5
Alfa-bloccanti	**C02**	**5,4**	**70,9**
Antiandrogeni*	**-**	**1,1**	**75,5**
Fluorochinoloni	**J01MA**	**19,3**	**71,3**
Altri antibatterici urinari*	**-**	**1,8**	**72,3**
Nessuna prescrizione°		**50,9**	**69,2**

* *Antiandrogeni: G03H, G03X, L02BA, L02BB; Antibatterici urinari: J01MB, J01XX01*

° *Per le categorie terapeutiche considerate nella Tavola.*

§ *Percentuale di pazienti che hanno usato almeno una volta nel corso del 2005 una delle categorie terapeutiche descritte in Tavola. La somma delle percentuali può essere superiore al 100% in quanto ogni soggetto nel corso dell'anno può avere utilizzato diverse categorie di farmaci.*

A.5 - I provvedimenti adottati nel 2005

Provvedimenti nazionali

A decorrere dall'anno 2002 in Italia l'onere a carico del SSN per l'assistenza farmaceutica convenzionata non può superare il tetto del 13% della spesa sanitaria complessiva.

In caso di sfondamento del tetto previsto, la Legge 326/2003, art. 48, prevede l'attuazione di una serie di misure finalizzate al contenimento della spesa farmaceutica, affidando all'AIFA il compito di assicurare il rispetto dei livelli di spesa definiti.

▼ Lo sconto a carico dei produttori

Nel corso dell'anno 2005, al fine di completare il recupero dello sfondamento della spesa farmaceutica convenzionata relativo all'anno 2004, è proseguita l'applicazione, per i prodotti rimborsabili dal SSN, dello sconto del 6,8% sul margine di spettanza al produttore pari al 4,12% del prezzo al pubblico. La determinazione AIFA del 28 ottobre 2005 ha previsto la cessazione dell'applicazione dello sconto a partire dal 1° novembre 2005.

▼ L'aggiornamento del Prontuario Farmaceutico Nazionale (PFN)

Il nuovo PFN (Suppl. Ord. n. 184 alla GU n. 229 del 22.12.2004) è entrato in vigore il 1° gennaio 2005.

Le finalità che hanno ispirato l'aggiornamento del PFN sono state le seguenti:

- consentire, nell'ambito delle categorie omogenee, una più efficiente distribuzione delle risorse disponibili per assicurare il governo della spesa;
- ampliare i livelli di assistenza farmaceutica con l'ammissione alla rimborsabilità di nuovi farmaci.

Al fine di contenere l'incremento della spesa farmaceutica 2004, è stato previsto un sistema di riduzione selettiva del prezzo da applicare esclusivamente ai medicinali per i quali si era osservato un marcato incremento dei consumi e quindi della spesa. La riduzione del prezzo ha riguardato un numero molto contenuto di prodotti (296 confezioni, pari al 6,6% del totale), coinvolgendo 53 principi attivi su un totale di 723 (7,3% del totale) e 22 categorie omogenee su 44 (50%).

La metodologia adottata per l'aggiornamento del PFN è stata la seguente:

1. sono stati individuati i principi attivi e le categorie omogenee che nel primo semestre 2004 avevano registrato incrementi di spesa superiori alla media nazionale (8,6%);
2. l'obiettivo di risparmio è stato ripartito sulla base del peso di ciascuna categoria e di ciascun principio attivo sullo sfondamento complessivo;
3. è stata calcolata la riduzione di prezzo per ciascuna molecola;
4. è stato fissato un tetto alla riduzione del prezzo ed è stata effettuata una riproporzione del ripiano dal valore semestrale al valore annuo.

Provvedimenti regionali

Compartecipazione alla spesa da parte dei cittadini

Nel 2005 la quota complessiva del ticket (inteso come quota ticket sommato alla quota di compartecipazione sui farmaci equivalenti) è stata pari a 515 milioni di euro (3,8% della spesa lorda complessiva) con una flessione del 14,4% rispetto al 2004 (Tavola B.1).

Nel 2005, seppur con alcune variazioni in termini di esenzioni e/o di quota fissa, il ticket è stato riconfermato nella Provincia Autonoma di Bolzano ed in Piemonte, Liguria, Lombardia, Veneto, Lazio, Molise, Puglia e Sicilia. In Calabria il ticket è stato abolito l'1.9.05.

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

L'incidenza del 3,8% del ticket sulla spesa lorda a livello nazionale rappresenta esclusivamente una media, che non tiene conto delle forti differenze regionali. In particolare Piemonte, Lombardia e Veneto hanno applicato i ticket più elevati (rispettivamente 7,9%, 7,1% e 6,4% sulla spesa lorda). Puglia, Provincia Autonoma di Bolzano, Molise, Sicilia e Calabria hanno evidenziato una compartecipazione a carico dei cittadini compresa tra il 5,5 e il 3,6% della spesa lorda, valori più bassi (3,1%) si sono osservati nel Lazio (Tavola C.3).

Distribuzione diretta dei farmaci

La Legge 405 del 16.11.2001 ha disposto che per i farmaci per i quali gli assistiti necessitano di periodici controlli specialistici, le Regioni possono attuare la "distribuzione diretta", ossia la distribuzione di questi farmaci direttamente da parte di strutture sanitarie pubbliche. Tali farmaci sono elencati nel Prontuario della distribuzione diretta-PHT (determinazione AIFA del 29.10.2004) (vedi Appendice A). Tale determinazione ha provveduto ad allargare l'elenco dei farmaci compresi nel precedente Allegato 2 con l'inserimento ad esempio dei farmaci contro il Morbo di Alzheimer.

Di norma l'acquisto di questi farmaci da parte delle strutture pubbliche avviene con sconti minimi del 50% per i medicinali autorizzati con procedura nazionale non sottoposti a negoziazione, e del 33,35% per quelli autorizzati con procedura europea (centralizzata o di mutuo riconoscimento) o nazionale sottoposti a negoziazione. Ciò deriva dal fatto che dal 1° gennaio 2004 i prezzi dei prodotti rimborsati dal SSN, siano essi registrati secondo procedura nazionale o europea, sono determinati mediante contrattazione tra Agenzia del Farmaco e produttori secondo le modalità e i criteri utilizzati per le procedure europee. Nell'ambito dei sistemi di acquisto attraverso le gare, soprattutto nel caso di gare svolte da più Aziende sanitarie associate in forme consortili o di area vasta, si possono comunque otte-

nere sconti più elevati, in funzione della tipologia del farmaco, della presenza o meno in commercio di altri farmaci equivalenti dal punto di vista terapeutico nonché del potenziale mercato interessato (sia ospedaliero sia, indirettamente, territoriale).

Tuttavia, senza entrare nel merito dei costi di gestione e limitando le valutazioni al solo prezzo dei medicinali, è opportuno segnalare che per calcolare il risparmio effettivo ottenuto dal SSN dall'acquisto tramite gara (e quindi dalla distribuzione diretta), rispetto all'erogazione tramite le farmacie, si deve tener conto dello sconto sul prezzo dei medicinali che le farmacie convenzionate praticano per legge a favore del SSN. Tale sconto, calcolato in modo regressivo, è inversamente proporzionale al prezzo al pubblico del farmaco (vedi Appendice A). Considerando che i medicinali del PHT sono in gran parte medicinali ad alto costo, per i quali le farmacie, nella maggioranza dei casi, fanno uno sconto a favore del SSN che va dal 12,5% al 19%, il risparmio reale ottenibile dalla distribuzione diretta (prezzo di gara) va confrontato con il prezzo dei farmaci decurtato delle predette percentuali di sconto, praticate dalle farmacie convenzionate a favore del SSN.

Per completezza si segnala che le farmacie che hanno un basso fatturato SSN e che incidono in modo non rilevante sulla spesa rispetto a tutte le altre farmacie, praticano a favore del SSN degli sconti decisamente meno favorevoli (sconto fisso dell'1,5% oppure lo sconto previsto per legge ridotto del 60%) (vedi Appendice A).

La distribuzione diretta ad opera delle strutture sanitarie rappresenta, oltre ad un vantaggio economico per il SSN, un'opportunità di garantire la continuità assistenziale ospedale-territorio nonché l'appropriatezza d'uso.

Accanto a questa modalità di erogazione, che prevede la consegna periodica dei medicinali agli assistiti da parte delle strutture pubbliche, è stata avviata anche la distribuzione solo del primo ciclo di terapia ai pazienti in dimissione da ricovero ospedaliero o a seguito delle visite specialistiche ambulatoriali. Quest'ultima modalità è stata adottata in modo differenziato tra le Regioni, definendo solo la durata massima del primo ciclo, ovvero stabilendo le singole categorie di medicinali oggetto di questo tipo di distribuzione.

Accanto alla distribuzione diretta, l'art.8 della Legge 405/2001 in tema di "particolari modalità di erogazione di medicinali agli assisiti" prevede che le Regioni e le Province Autonome possano stipulare accordi con le Associazioni sindacali delle Farmacie convenzionate, pubbliche e private, per consentire agli assistiti di rifornirsi delle categorie di medicinali che richiedono un controllo ricorrente del paziente anche presso le Farmacie predette con la medesima modalità per la distribuzione attraverso le Strutture Aziendali del SSN.

Tale accordo prevede l'acquisto, a prezzi scontati, dei medicinali del PHT (o parte di esso) da parte delle Aziende sanitarie; i medicinali vengono quindi ceduti al prezzo d'acquisto ai grossisti che provvedono alla fornitura delle farmacie. Ai farmacisti e ai grossisti vengono riconosciuti per la distribuzione dei margini inferiori, e quindi più convenienti per il SSN, rispetto a quanto avverrebbe attraverso la tradizionale filiera della distribuzione (industria farmaceutica, grossisti, farmacisti).

Per l'adempimento del provvedimento in questione, sono stati stipulati tali accordi a livello regionale o aziendale con la distribuzione intermedia e finale (grossisti e farmacisti). In alcuni casi, tali accordi sono stati regolamentati a livello regionale, ad esempio in Abruzzo, Basilicata, Calabria, Marche, Molise, Puglia, Sardegna, Umbria e Valle d'Aosta.

Differentemente, in altre Regioni tali accordi sono stati stipulati a livello regionale, e recepiti in un secondo momento a livello locale dalle Aziende sanitarie, riproponendo in alcuni casi il medesimo accordo regionale di riferimento (es. Sicilia e Lombardia) o in altri rinegoziando a ribasso i margini di spettanza della filiera distributiva (es. Veneto). In altri casi gli accordi sono stati redatti esclusivamente a livello locale tra le Aziende sanitarie e la distribuzione (Campania, Emilia Romagna, Piemonte, Toscana e Provincia Autonoma di Trento).

Complessivamente l'incidenza della spesa per questa categoria di farmaci, considerando il PHT, è stata nel 2005 del 10,9%. Tale incidenza passa da un minimo del 2,9% in Valle d'Aosta, Emilia Romagna e Basilicata ad oltre il 18,2% in Puglia (Tavola C.4). Quindi, le Regioni che registrano una vendita minore tramite le farmacie territoriali è verosimile che attuino una maggiore dispensazione diretta mentre quelle che non attuano questa modalità di erogazione hanno una quota percentuale maggiore di tali farmaci venduti in farmacia.

Parte B

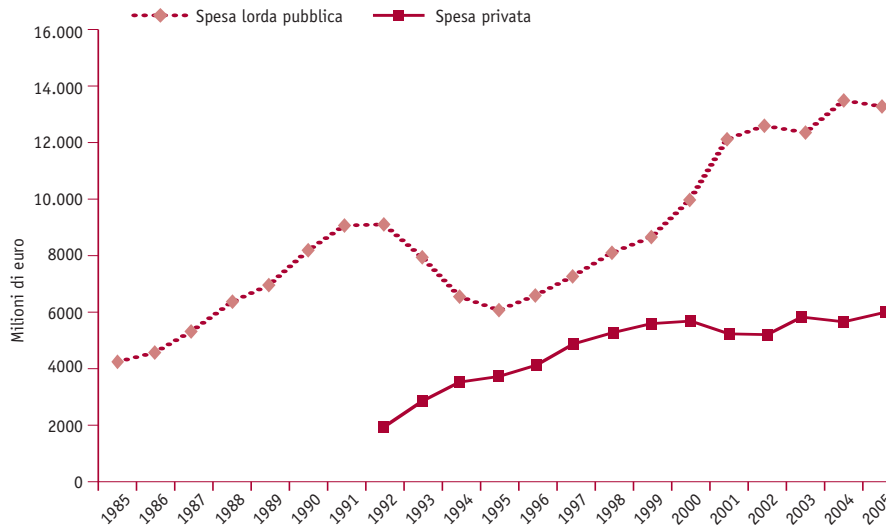
Dati nazionali: analisi di spesa e consumo

La seconda parte del rapporto presenta elaborazioni relative a:

- **l'andamento della spesa farmaceutica nazionale**
- **l'andamento della spesa per categoria terapeutica**
- **i confronti internazionali**
- **l'effetto prezzi, consumi e mix**
- **la spesa pro capite (per categoria terapeutica, sostanza e nota AIFA)**
- **la spesa per classe C e automedicazione**

OSSERVATORIO
NAZIONALE
SULL'IMPIEGO
DEI MEDICINALI

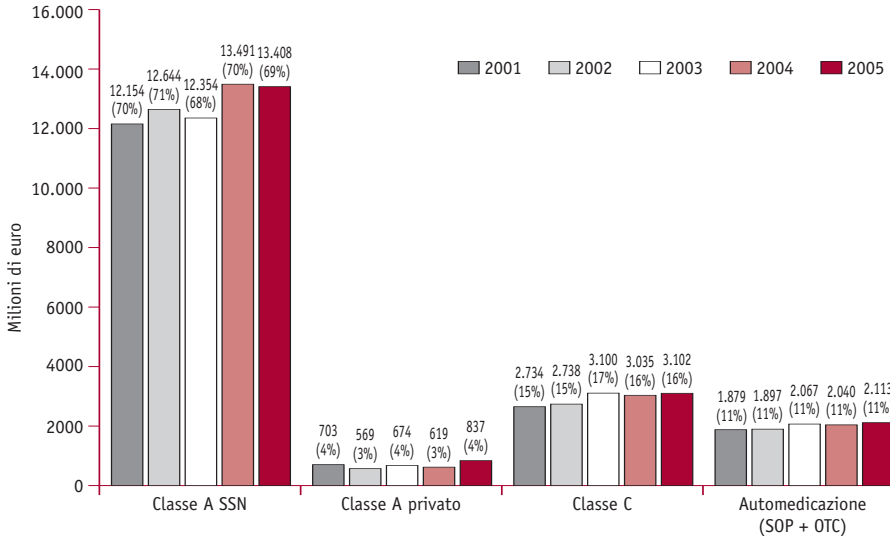
Figura B.1
Spesa farmaceutica territoriale in Italia nel periodo 1985-2005 (Figura e Tavola)



	Spesa lorda pubblica (milioni)	Spesa privata (milioni)
1985	4.182	
1986	4.553	
1987	5.324	
1988	6.306	
1989	6.900	
1990	8.171	
1991	9.011	
1992	9.030	1.982
1993	7.929	2.942
1994	6.539	3.625
1995	6.087	3.785
1996	6.638	4.216
1997	7.321	4.919
1998	8.113	5.332
1999	8.760	5.640
2000	10.041	5.684
2001	12.154	5.316
2002	12.644	5.204
2003	12.354	5.841
2004	13.491	5.694
2005	13.408	6.051

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

Figura B.2
Composizione della spesa farmaceutica territoriale pubblica e privata: confronto 2001-2005



Nel 2003 la classe B è stata abolita
Le percentuali sono calcolate per ciascuna classe sul totale della spesa farmaceutica nei quattro anni
Fonte: OsMed e elaborazione OsMed su dati IMS Health

Tavola B.1
Spesa farmaceutica territoriale a carico SSN: confronto 2001-2005

	2001 (milioni)	2002 (milioni)	2003 (milioni)	2004 (milioni)	2005 (milioni)	Δ% 02/01	Δ% 03/02	Δ% 04/03	Δ% 05/04
Spesa lorda	12.154	12.644	12.354	13.491	13.408	4,0	-2,3	9,2	-0,6
Ticket*	13	337	642	602	515	>100	90,4	-6,3	-14,4
Sconto**	525	584	617	909	1.046	11,4	5,7	47,3	15,0
Spesa a carico SSN	11.616	11.723	11.095	11.980	11.848	1,0	-5,4	8,0	-1,1
Numero Ricette	423	451	439	469	478	6,6	-2,6	6,8	1,9
Numero Confezioni	856	862	843	890	899	0,6	-2,2	5,6	1,0
DDD/1000 ab die	681°	703°	714°	774°	807	3,3	4,9	9,8	4,0

* *Somma del ticket sui farmaci equivalenti e dei ticket regionali.*
** *Per il 2005 comprende oltre le trattenute alle farmacie anche lo sconto a carico dei produttori*
° *Dati modificati rispetto ai rapporti 2000, 2001 e 2002 per l'aggiornamento della banca dati DDD e della popolazione*
Fonte: elaborazione ASSR su dati Assessorati Regionali

Tavola B.2
Spesa farmaceutica territoriale e volume di consumi: confronto 2001-2005

Spesa lorda		2001 (milioni)	2002 (milioni)	2003 (milioni)	2004 (milioni)	2005 (milioni)	Δ% 02/01	Δ% 03/02	Δ% 04/03	Δ% 05/04
1	Spesa lorda *	12.154	12.644	12.354	13.491	13.408	4,0	-2,3	9,2	-0,6
2	Acquisto privato di farmaci a carico SSN **	703	569	674	619	837	-19,0	19,2	-8,1	35,2
1+2	Totale	12.857	13.213	13.028	14.110	14.245	2,8	-1,4	8,3	1,0
	Quota a carico SSN (%)	95	96	95	96	94				
3	Classe C con ricetta	2.734	2.738	3.100	3.035	3.102	0,2	13,2	-2,1	2,2
4	Automedicazione (SOP e OTC)	1.879	1.897	2.067	2.040	2.113	1,0	8,9	-1,3	3,5
2+3+4	Totale spesa privata	5.316	5.204	5.841	5.694	6.051	-2,1	12,2	-2,5	6,3
1+2+3+4	Totale spesa farmaceutica	17.470	17.846	18.105	19.185	19.459	2,1	1,9	5,4	1,4
Confezioni		**2001 (milioni)**	**2002 (milioni)**	**2003 (milioni)**	**2004 (milioni)**	**2005 (milioni)**	**Δ% 01/00**	**Δ% 02/01**	**Δ% 03/02**	**Δ% 04/03**
1	A carico SSN *	856	862	843	890	899	0,6	-2,2	5,5	1,0
2	Acquisto privato di farmaci	77	74	91	86	123	-3,7	22,9	-5,1	43,0
1+2	Totale	933	936	934	976	1.022	0,3	-0,2	4,5	4,7
3	Classe C con ricetta	298	290	316	300	309	-2,7	9,1	-5,3	3,0
4	Automedicazione (SOP e OTC)	304	306	314	301	309	0,7	2,7	-4,3	2,7
1+2+3+4	Totale confezioni	1.535	1.532	1.564	1.577	1.640	-0,5	2,4	0,8	4,0

* *Negli anni 2001 - 2002 in questa voce sono stati ricompresi i farmaci di classe A e B*
** *Il dato relativo alla spesa privata di farmaci rimborsabili dal SSN è ricavato per differenza tra la spesa totale (stimata da IMS) e la spesa a carico SSN (ottenuta dai dati OsMed)*
Nella seconda metà del 2005 è entrato in vigore il DL per il contenimento del prezzo dei farmaci di classe C
Fonte: elaborazione OsMed su dati IMS Health (per i dati di spesa privata)

Tavola B.3

Composizione della spesa farmaceutica territoriale nel 2005 per categoria terapeutica (in milioni di euro) (ATC al I livello)

	SSN		Classe A privato		Classe C con ricetta		Automedicazione	
	spesa	% sulla categoria	spesa	% sulla categoria	spesa	% sulla categoria	spesa	% sulla categoria
C - Cardiovascolare	4.637	91,4	139	2,7	212	4,2	83	1,6
A - Gastrointestinale e metabolismo	1.870	62,0	124	4,1	307	10,2	713	23,7
J - Antimicrobici	1.578	88,3	89	5,0	121	6,8	0	0,0
N - SNC	1.302	50,6	92	3,6	894	34,8	284	11,0
R - Respiratorio	957	60,3	91	5,7	152	9,6	388	24,4
L - Antineoplastici	728	97,5	11	1,4	8	1,1	0	0,0
B - Ematologici	717	84,0	-	-	135	15,8	2	0,2
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	511	41,5	190	15,4	237	19,3	293	23,8
M - Muscolo-scheletrico	603	51,5	26	2,2	509	43,4	33	2,8
H - Ormoni sistemici	224	81,5	26	9,3	25	9,2	0	0,0
S - Organi di senso	184	41,2	13	2,9	149	33,3	101	22,6
D - Dermatologici	58	9,6	43	7,2	287	48,1	209	35,0
V - Vari	29	33,0	1	1,4	58	65,3	0	0,3
P - Antiparassitari	12	62,7	3	13,5	4	19,4	1	4,4

Fonte: OsMed e elaborazione OsMed su dati IMS Health

Tavola B.4

Consumo nazionale a carico SSN per categorie terapeutiche (ATC al I livello)

	Spesa lorda pro capite	%	Δ% 05/04	DDD/1000 ab die	%	Δ% 05/04
C - Cardiovascolare	80,1	34,6	-2,0	392,2	48,6	4,7
A - Gastrointestinale e metabolismo	32,3	13,9	4,3	92,9	11,5	5,3
J - Antimicrobici	27,3	11,8	-0,2	24,2	3,0	4,8
N - SNC	22,5	9,7	3,4	46,3	5,7	7,1
R - Respiratorio	16,5	7,1	8,8	48,0	5,9	5,4
L - Antineoplastici	12,6	5,4	-4,2	5,7	0,7	-3,0
B - Ematologici	12,4	5,3	-3,8	72,3	9,0	6,6
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	10,4	4,5	1,6	40,2	5,0	-1,8
M - Muscolo-scheletrico	8,8	3,8	-19,7	37,9	4,7	-7,9
H - Ormoni sistemici	3,9	1,7	-0,1	27,7	3,4	7,9
S - Organi di senso	3,2	1,4	-0,8	15,7	1,9	0,8
D - Dermatologici	1,0	0,4	-6,5	3,0	0,4	-1,5
V - Vari	0,5	0,2	-4,8	0,2	0,0	-2,0
P - Antiparassitari	0,2	0,1	1,3	0,6	0,1	3,5
	231,6	**100,0**	**-0,6**	**806,9**	**100,0**	**4,0**

Tavola B.5

Consumo nazionale (% DDD/1000 ab die) a carico SSN per categoria terapeutica (ATC al I livello): confronto 2001-2005

	2001	2002	2003	2004	2005
C - Cardiovascolare	44,3	45,3	48,0	48,3	48,6
A - Gastrointestinale e metabolismo	11,1	11,2	11,4	11,4	11,5
J - Antimicrobici	3,4	3,3	3,3	3,0	3,0
N - SNC	4,7	5,2	5,5	5,6	5,7
R - Respiratorio	8,5	7,5	5,4	5,9	5,9
L - Antineoplastici	0,8	0,8	0,8	0,8	0,7
B - Ematologici	7,6	8,1	8,6	8,7	9,0
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	6,2	5,8	5,8	5,3	5,0
M - Muscolo-scheletrico	5,5	5,3	5,2	5,3	4,7
H - Ormoni sistemici	3,2	3,3	3,3	3,3	3,4
S - Organi di senso	2,8	2,6	2,1	2,0	1,9
D - Dermatologici	1,9	1,5	0,4	0,4	0,4

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

Tavola B.6

DDD/1000 ab die a carico SSN per categoria terapeutica (ATC al I livello): confronto 2001-2005

	2001	2002	2003	2004	2005
C - Cardiovascolare	301,2	318,4	342,9	374,8	392,2
A - Gastrointestinale e metabolismo	75,6	78,9	81,0	88,3	92,9
J - Antimicrobici	23,2	22,9	23,4	23,1	24,2
N - SNC	31,7	36,2	39,1	43,3	46,3
R - Respiratorio	57,9	52,8	38,3	45,6	48,0
L - Antineoplastici	5,5	5,8	5,9	5,9	5,7
B - Ematologici	51,7	57,1	61,6	67,8	72,3
G - Genito-urinario e ormoni sessuali	41,9	40,8	41,6	40,9	40,2
M - Muscolo-scheletrico	37,6	37,4	37,4	41,1	37,9
H - Ormoni sistemici	21,7	22,9	23,6	25,7	27,7
S - Organi di senso	19,1	18,5	15,0	15,5	15,7
D - Dermatologici	12,9	10,4	3,1	3,0	3,0

Tavola B.7

Confronto internazionale della distribuzione percentuale della spesa farmaceutica totale secondo i diversi gruppi terapeutici (ATC al I livello) nei primi nove mesi del 2005*

	Italia	Austria	Belgio	Finlandia	Francia	Germania	Grecia	Inghilterra	Irlanda	Portogallo	Spagna
C - Cardiovascolare	26,5	18,3	22,4	19,1	24,7	18,8	25,3	24,4	21,6	28,6	23,0
A - Gastrointestinale	14,2	14,8	13,4	13,0	14,7	14,9	13,7	16,3	16,0	14,1	13,2
N - SNC	11,2	16,9	16,2	21,8	13,1	16,8	15,6	19,1	17,4	15,6	17,8
R - Respiratorio	8,7	7,4	11,2	9,8	9,4	8,2	8,6	11,7	10,3	7,1	10,9
J - Antimicrobici	8,6	9,1	9,0	4,1	9,0	8,2	9,5	3,5	5,7	9,1	5,4
G - Genito-urinari e ormoni sessuali	6,2	4,9	5,5	8,1	6,1	5,4	3,9	5,4	4,9	6,1	6,7
M - Muscolo-scheletrico	5,7	6,5	6,4	7,1	5,8	5,5	6,3	5,9	7,0	9,7	6,1
V - Vari	4,3	0,7	0,0	0,0	0,1	1,7	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0
L - Antineoplastici	3,8	9,2	5,3	7,0	5,0	8,9	4,3	3,2	6,0	0,5	4,6
B - Ematologici	3,8	6,3	4,4	3,4	4,4	4,7	4,9	3,7	4,5	3,5	4,2
D - Dermatologici	3,1	2,8	2,7	2,4	3,4	2,9	2,5	3,3	3,4	2,8	3,6
S - Organi di senso	2,2	1,3	1,4	2,0	2,2	1,6	2,2	1,8	1,3	1,8	2,5
H - Ormoni sistemici	1,4	1,6	1,9	2,0	1,8	2,2	3,1	1,3	1,5	1,0	2,0
P - Antiparassitari	0,1	0,1	0,2	0,1	0,3	0,1	0,1	0,4	0,2	0,2	0,1

** Comprende l'acquisto pubblico e privato di tutti i farmaci esclusi quelli di automedicazione*
Fonte: IMS Health

Tavola B.8

Confronto internazionale dei primi dieci principi attivi in Italia: rango per spesa nei primi nove mesi del 2005*

		Italia	Austria	Belgio	Finlandia	Francia	Germania	Grecia	Inghilterra	Irlanda	Portogallo	Spagna
A	omeprazolo	1	27	2	64	5	2	2	5	3	2	4
C	atorvastatina	2	5	1	1	1	31	1	1	1	6	1
C	simvastatina	3	4	3	32	7	4	4	8	35	1	23
C	amlodipina	4	18	13	5	15	30	11	4	12	20	16
A	esomeprazolo	5	19	30	7	10	8	25	33	7	57	119
R	salmeterolo+fluticasone	6	6	6	3	6	9	10	3	4	32	2
J	amoxicillina+ acido clavulanico	7	51	11	169	38	175	39	107	18	5	17
M	diclofenac	8	12	22	70	66	18	77	26	25	21	67
C	ramipril	9	88	101	42	12	23	79	20	17	44	87
C,G	doxazosin	10	66	nc	nc	273	160	669	35	22	457	33

** Il valore di spesa comprende i farmaci di classe A (pubblico + privato), di classe C e i farmaci di automedicazione*
nc = sostanza non commercializzata
Fonte: IMS Health

Figura B.3
Andamento della spesa lorda per i farmaci di classe A: effetto quantità, prezzi e mix

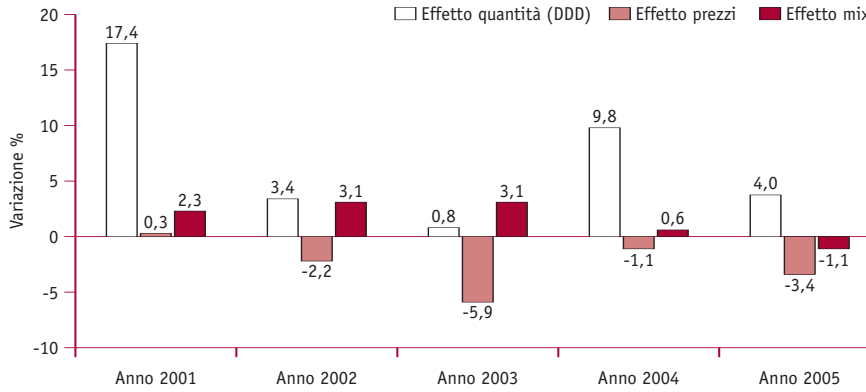


Figura B.4
Andamento della spesa lorda per i farmaci di classe C: effetto quantità, prezzi e mix

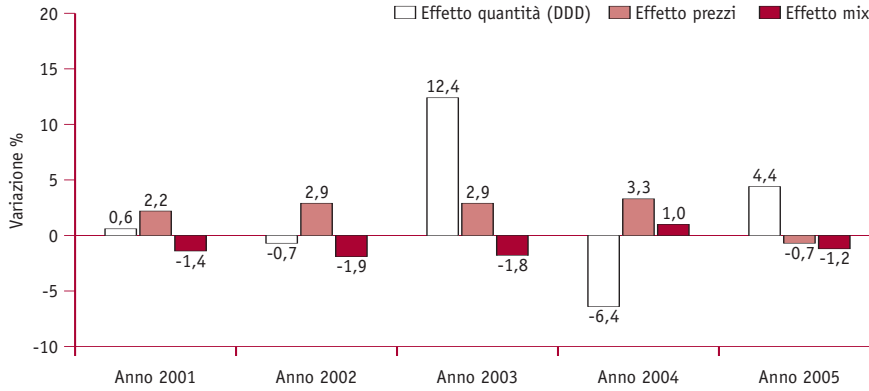


Tavola B.9

Effetto prezzi, consumi, "mix" sulla variazione della spesa farmaceutica a carico SSN (2005 vs 2004)

I liv. ATC	Sottogruppi	Spesa lorda 2005 (milioni)	Δ % 2005 – 2004 spesa	DDD	prezzi	mix	Δ % Costo medio DDD
Totale nazionale		**13.409**	**-0,6**	**4,0**	**-3,4**	**-1,1**	**-4,5**
Sistema cardiovascolare		**4.637**	**-2,0**	**4,7**	**-5,3**	**-1,1**	**-6,3**
	statine	986	-3,0	4,0	-5,8	-1,0	-6,7
	calcio antag. (diidro.)	586	2,1	4,4	-1,4	-0,8	-2,2
	ACE-inibitori	584	-10,5	8,4	-13,4	-4,6	-17,4
	angio II antag. e diur (ass)	477	17,8	24,1	-6,3	1,3	-5,1
	angiotensina II antag.	475	9,2	12,1	-4,6	2,1	-2,6
	ACE-inibitori e diur. (ass)	461	-2,6	-1,4	-1,1	-0,2	-1,2
	beta bloccanti	242	-1,2	7,5	-12,0	4,4	-8,1
	nitrati	198	-4,0	-4,1	0,0	0,1	0,1
	alfa bloccanti periferici	177	1,6	2,4	-0,1	-0,7	-0,7
	omega 3	115	-39,9	-39,9	0,0	0,0	0,0
	calcio antag. (non diidro.)	69	-5,1	-4,8	0,0	-0,4	-0,4
	antiaritmici	67	3,3	2,1	-0,3	1,5	1,2
	tiazidici e simili (incluse ass.)	28	-5,4	-3,1	-0,3	-2,1	-2,4
	beta bloccanti e diur. (ass)	24	-5,1	-1,6	-2,0	-1,6	-3,6
	diuretici risparm. k+	23	1,6	2,5	-0,5	-0,4	-0,9
	glicosidi digitalici	18	-10,1	-10,0	0,0	0,0	0,0
	fibrati	14	-14,9	-11,5	-2,4	-1,5	-3,9
	altri	93	-11,9	7,8	-12,9	-6,0	-18,2
Apparato gastrointestinale e metabolismo		**1.870**	**4,3**	**5,3**	**-3,1**	**2,2**	**-0,9**
	inibitori di pompa	1.053	3,4	8,8	-5,3	0,4	-5,0
	insuline ed analoghi	208	9,9	3,0	1,9	4,7	6,7
	altri ipoglicemizzanti orali	124	2,8	-0,3	-2,2	5,4	3,1
	antiinfiammatori intestinali	86	7,5	6,9	-0,4	0,9	0,5
	antimicrobici intestinali	74	3,5	1,8	0,0	1,6	1,6
	metformina	48	18,2	22,8	0,0	-3,7	-3,7
	anti-h2	42	-18,7	-15,7	-1,5	-2,1	-3,5
	sucralfato	35	13,7	8,3	-0,2	5,2	5,0
	5-ht3 antagonisti	32	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0
	terapia biliare ed epatica	29	-5,7	-5,0	-0,4	-0,3	-0,7
	antiacidi	27	8,4	7,0	0,0	1,4	1,4
	repaglinide	23	29,5	30,6	0,0	-0,8	-0,8
	prostaglandine	5	-28,5	-28,5	0,0	0,0	0,0
	procinetici	4	-1,1	-0,9	0,2	-0,3	-0,2
	glitazoni da soli e in associazione	4	>100	>100	0,0	-14,8	-14,8
	altri	77	3,1	2,6	-0,2	0,6	0,4

Segue →

Tavola B.9

I liv. ATC Sottogruppi	Spesa lorda 2005 (milioni)	Δ % 2005 – 2004 spesa	DDD	prezzi	mix	Δ % Costo medio DDD
Totale nazionale	**13.409**	**-0,6**	**4,0**	**-3,4**	**-1,1**	**-4,5**
Antimicrobici per uso sistemico	**1.578**	**-0,2**	**4,8**	**-4,2**	**-0,6**	**-4,8**
macrolidi	324	4,8	4,7	0,0	0,1	0,1
penicilline	284	7,1	6,4	-0,3	1,0	0,7
chinoloni	272	10,2	11,0	-0,7	-0,1	-0,8
cefalosporine orali	180	0,5	-0,1	0,0	0,6	0,6
cefalosporine im/ev III-IV gen	147	-26,7	16,3	-29,9	-10,0	-36,9
antimicotici sistemici	141	-2,3	-1,5	-1,9	1,2	-0,8
antivirali	73	-4,1	-8,0	-0,4	4,6	4,2
antisettici ed antimicrobici urinari	58	2,2	2,2	0,0	0,0	0,0
penicilline con nota 55	22	1,1	-29,7	0,0	44,0	43,9
antibiotici con nota 56	17	-0,6	-2,2	0,0	1,6	1,6
aminoglicosidi	9	-8,3	-7,7	-0,6	-0,1	-0,7
cefalosporine im/ev II gen	8	-30,1	-27,7	-2,7	-0,7	-3,4
sulfonamidi e trimetoprim	5	-5,9	-5,3	0,0	-0,6	-0,6
tetracicline	5	-3,4	-1,7	0,0	-1,7	-1,7
cefalosporine im/ev I gen	2	-9,1	-1,7	0,0	-7,5	-7,5
altri	31	3,7	0,7	0,0	3,0	3,0
Sistema nervoso centrale	**1.302**	**3,4**	**7,1**	**-3,9**	**0,4**	**-3,5**
antidepressivi-SSRI	377	-4,6	7,2	-9,2	-1,9	-11,0
antiepilettici	243	1,5	4,6	-0,7	-2,3	-3,0
altri antipsicotici	175	3,3	0,8	0,0	2,5	2,5
antiparkinson	146	10,3	4,5	-1,4	7,1	5,6
antidepressivi-altri	111	4,9	11,2	-5,5	-0,2	-5,7
antiemicranici	79	6,6	5,4	-2,6	3,9	1,2
inibitori delle colinesterasi	73	6,5	7,1	0,0	-0,6	-0,6
analgesici oppiacei	60	52,7	118,4	-4,4	-26,9	-30,1
antipsicotici tipici	17	20,0	0,6	0,0	19,2	19,2
antidepressivi-triciclici	12	-2,7	-2,4	0,0	-0,4	-0,4
altri analgesici ed antipiretici	2	-15,3	-10,9	0,1	-5,0	-4,9
altri	7	5,2	2,3	5,5	-2,5	2,8
Sistema respiratorio	**957**	**8,8**	**5,4**	**-2,5**	**5,9**	**3,2**
associazioni	353	5,8	7,5	-4,5	3,0	-1,6
antiinfiammatori - cortisonici inal.	236	-3,4	0,8	-2,0	-2,2	-4,1
broncodilatatori - beta-2 agonisti	112	-0,7	-0,2	-0,1	-0,4	-0,5
broncodilatatori - anticolinergici	92	136,7	19,4	-1,7	101,6	98,2
antistaminici	82	18,0	17,9	0,0	0,1	0,1
antag. dei rec. dei leucotrienici	61	5,8	5,7	-2,9	3,1	0,1
broncodilatatori - teofillinici	15	-8,1	-10,5	0,0	2,6	2,6
antiinfiammatori - cromoni	4	-18,6	-18,5	0,0	-0,1	-0,1
altri	2	-2,9	-2,8	0,5	-0,5	0,0
Farmaci antineoplastici e immunomodulatori	**728**	**-4,2**	**-3,0**	**-0,4**	**-0,8**	**-1,3**
inibitori enzimatici	152	24,7	24,8	0,0	0,0	0,0
antiandrogeni	143	-3,6	-4,2	-0,4	1,1	0,6
immunosoppressori	124	-5,4	1,9	-1,0	-6,2	-7,2
terapia endocrina - ormoni	102	-21,6	-20,2	-0,3	-1,4	-1,7
interferoni	100	-18,2	-15,3	-0,6	-2,8	-3,4
fattori della crescita	61	1,5	31,7	-0,3	-22,7	-22,9
antineoplastici	29	8,8	1,8	0,0	6,9	6,9
antiestrogeni	18	-11,8	-9,4	0,0	-2,6	-2,6
altri	0	129,1	62,6	-0,6	41,7	40,9

Segue →

Tavola B.9

I liv. ATC Sottogruppi	Spesa lorda 2005 (milioni)	Δ % 2005 – 2004 spesa	DDD	prezzi	mix	Δ % Costo medio DDD
Totale nazionale	**13.409**	**-0,6**	**4,0**	**-3,4**	**-1,1**	**-4,5**
Sangue e organi emopoietici	**717**	**-3,8**	**6,6**	**-1,1**	**-8,8**	**-9,8**
eparine a basso peso molecolare	236	4,5	9,6	-3,1	-1,6	-4,7
antiaggreganti piastrinici	154	12,8	9,0	-0,1	3,5	3,4
epoetine	128	-22,5	-18,5	0,0	-4,9	-4,9
fattori della coagulazione	113	-9,9	-10,9	-0,5	1,6	1,1
albumina	24	-15,8	-15,7	0,0	0,0	0,0
antianemici	16	-3,8	-1,6	0,0	-2,3	-2,3
eparina	11	-16,9	-16,6	0,0	-0,4	-0,4
anticoagulanti orali	11	9,5	9,2	0,0	0,3	0,3
altri	24	-0,2	0,1	-1,0	0,7	-0,3
Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	**603**	**1,6**	**-1,8**	**-0,3**	**3,7**	**3,4**
alfa - bloccanti	267	7,8	8,2	-0,7	0,3	-0,4
finasteride e analoghi	128	11,3	13,2	-0,1	-1,7	-1,7
gonadotrop. e stimol. ovulazione	66	-8,4	-13,0	0,0	5,3	5,3
contraccettivi orali	34	-8,4	-8,3	0,0	-0,1	-0,1
progestinici	32	-9,4	-10,6	0,0	1,4	1,4
estrogeni	20	-20,6	-13,2	0,0	-8,5	-8,5
altri	56	-8,4	-11,0	0,0	2,9	2,9
Sistema muscolo-scheletrico	**511**	**-19,7**	**-7,9**	**-0,4**	**-12,4**	**-12,8**
farmaci antiinfiammatori non steroidei sistemici	203	6,4	6,6	-1,1	1,0	-0,2
bifosfonati	181	26,9	27,0	0,0	-0,1	-0,1
anti-cox2	102	-63,6	-60,3	-0,1	-8,1	-8,2
altri	25	13,5	7,8	-0,3	5,6	5,3
Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali	**224**	**-0,1**	**7,9**	**0,5**	**-7,9**	**-7,4**
ormoni ipofisari	125	-14,4	-7,8	0,0	-7,2	-7,1
glicocorticoidi	47	12,1	10,8	2,1	-0,9	1,2
preparati tiroidei	33	7,8	8,1	0,0	-0,3	-0,3
preparati antitiroidei	3	1,6	1,5	0,0	0,1	0,1
cortisone acetato	1	32,3	3,1	28,3	0,0	28,3
altri	14	882,3	488,2	0,0	67,1	67,0
Organi di senso	**184**	**-0,8**	**0,8**	**-1,8**	**0,3**	**-1,5**
Dermatologici	**58**	**-6,5**	**-1,5**	**-0,7**	**-4,4**	**-5,0**
antipsoriasici	26	0,7	3,2	-0,9	-1,6	-2,5
antiacne	9	-15,1	-9,6	-0,2	-5,9	-6,1
altri	23	-10,1	-3,6	-0,6	-6,2	-6,7
Vari	**29**	**-4,8**	**-2,0**	**0,0**	**-2,9**	**-2,9**
Antiparassitari	**12**	**1,3**	**3,5**	**-0,1**	**-2,1**	**-2,1**

La classificazione utilizzata in questa tavola è presentata nell'Appendice B

Tavola B.10

Primi trenta principi attivi per spesa a carico SSN: confronto periodo 2001-2005

ATC	Principio attivo	Spesa lorda (milioni)	%	Rango 2005	Rango 2004	Rango 2003	Rango 2002	Rango 2001
A	omeprazolo	383	2,9	1	2	1	1	1
C	atorvastatina	351	2,6	2	1	3	4	8
C	simvastatina	321	2,4	3	3	2	3	3
C	amlodipina	284	2,1	4	4	4	2	2
A	esomeprazolo#	269	2,0	5	5	8	39	-
R	salmeterolo+fluticasone	253	1,9	6	6	6	7	10
J	amoxicillina+acido clavulanico	234	1,7	7	7	5	8	9
C	ramipril	189	1,4	8	12	16	19	32
J	claritromicina	179	1,3	9	14	10	9	7
C	doxazosin	175	1,3	10	11	11	11	11
C	nitroglicerina	162	1,2	11	13	9	6	6
C	pravastatina	154	1,1	12	9	12	13	22
A	pantoprazolo	152	1,1	13	18	23	27	44
A	lansoprazolo	152	1,1	14	15	22	22	28
C	valsartan+idroclorotiazide	151	1,1	15	24	39	46	59
G	tamsulosin	150	1,1	16	17	17	18	20
L	bicalutamide	140	1,0	17	16	15	17	45
M	acido alendronico	126	0,9	18	25	38	66	121
C	losartan+idroclorotiazide	125	0,9	19	20	26	35	53
C	irbesartan+idroclorotiazide	117	0,9	20	21	35	47	77
C	omega 3°	115	0,9	21	8	14	62	758
C	rosuvastatina*	113	0,8	22	80	-	-	-
J	levofloxacina	108	0,8	23	26	25	28	31
N	paroxetina	108	0,8	24	23	21	12	16
C	idroclorotiazide+enalapril	106	0,8	25	22	24	16	15
J	azitromicina	102	0,8	26	33	29	26	27
R	beclometasone	100	0,7	27	38	33	29	24
C	valsartan	100	0,7	28	29	40	49	62
C	irbesartan	99	0,7	29	34	45	54	66
B	nadroparina calcica	99	0,7	30	31	30	30	48
	Totale	**5.118**	**38,2**					
	Totale spesa SSN	**13.409**						

Sostanza commercializzata nel II trimestre del 2002
° *Sostanza commercializzata nel I trimestre del 2001*
* *Sostanza commercializzata nel I trimestre del 2004*

Tavola B.11

Primi trenta principi attivi per consumo a carico SSN (DDD): confronto periodo 2001-2005

ATC	Principio attivo	DDD/1000 ab die	%	Rango 2005	Rango 2004	Rango 2003	Rango 2002	Rango 2001
B	acido acetilsalicilico	31,8	3,9	1	1	1	2	4
C	ramipril	28,7	3,6	2	3	5	6	11
C	amlodipina	24,7	3,1	3	2	2	3	3
C	nitroglicerina	19,9	2,5	4	4	3	4	2
C	enalapril	19,4	2,4	5	5	4	1	1
C	atorvastatina	19,4	2,4	6	6	8	13	20
C	simvastatina	17,0	2,1	7	7	6	8	13
C	furosemide	16,5	2,0	8	8	7	5	5
H	levotiroxina sodica	15,2	1,9	9	9	9	9	10
B	ferroso solfato	12,1	1,5	10	10	10	7	8
C	atenololo	12,0	1,5	11	11	12	12	7
A	glibenclamide+metformina	11,9	1,5	12	12	11	10	9
A	omeprazolo	9,7	1,2	13	13	14	14	16
G	etinilestradiolo+gestodene	8,9	1,1	14	14	13	11	6
A	metformina	8,4	1,0	15	21	31	52	85
C	lisinopril	8,2	1,0	16	15	16	18	19
C	valsartan+idroclorotiazide	8,1	1,0	17	35	44	56	73
C	doxazosin	7,8	1,0	18	18	19	21	23
C	lercanidipina	7,7	1,0	19	30	39	38	44
C	valsartan	7,6	0,9	20	19	26	39	61
C	isosorbide mononitrato	7,4	0,9	21	16	15	15	14
M	nimesulide	7,3	0,9	22	17	17	16	12
B	lisina acetilsalicilato	7,2	0,9	23	20	21	23	25
A	esomeprazolo#	7,1	0,9	24	32	40	97	-
C	irbesartan	7,1	0,9	25	29	37	49	69
R	beclometasone	7,0	0,9	26	25	23	20	18
C	nebivololo	7,0	0,9	27	27	30	37	48
N	paroxetina	6,7	0,8	28	24	24	24	29
G	tamsulosin	6,6	0,8	29	28	27	28	34
C	nifedipina	6,3	0,8	30	22	18	17	15
	Totale	**364,9**	**45,2**					
	Totale DDD SSN	**806,9**						

Sostanza commercializzata nel II trimestre del 2002

Tavola B.12

Principi attivi più prescritti a carico SSN per ciascun gruppo terapeutico (fino al 75% della spesa)

	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 05/04	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 05/04
C - Sistema cardiovascolare	**80,1**			**392,2**		
atorvastatina	6,1	7,6	-12,8	19,4	4,9	-1,9
simvastatina	5,6	6,9	0,3	17,0	4,3	7,7
amlodipina	4,9	6,1	3,8	24,7	6,3	3,6
ramipril	3,3	4,1	12,4	28,7	7,3	34,0
doxazosin	3,0	3,8	1,8	7,8	2,0	2,4
nitroglicerina	2,8	3,5	-3,4	19,9	5,1	-3,4
pravastatina	2,7	3,3	-16,6	5,9	1,5	-11,9
valsartan+idroclorotiazide	2,6	3,3	41,4	8,1	2,1	45,1
losartan+idroclorotiazide	2,2	2,7	5,7	6,0	1,5	6,7
irbesartan+idroclorotiazide	2,0	2,5	5,1	5,6	1,4	14,1
omega 3	2,0	2,5	-39,9	2,5	0,6	-39,9
rosuvastatina	2,0	2,4	>100	4,6	1,2	>100
idroclorotiazide+enalapril	1,8	2,3	-2,9	6,2	1,6	-2,9
valsartan	1,7	2,1	-3,5	7,6	1,9	8,3
irbesartan	1,7	2,1	4,2	7,1	1,8	14,9
perindopril	1,7	2,1	6,2	6,2	1,6	7,3
losartan	1,7	2,1	2,7	4,5	1,1	2,5
enalapril	1,6	2,0	-46,8	19,4	5,0	-4,4
ramipril+idroclorotiazide	1,5	1,9	6,9	5,8	1,5	10,7
lercanidipina	1,4	1,7	11,4	7,7	2,0	27,0
nebivololo	1,4	1,7	8,5	7,0	1,8	12,7
lisinopril	1,4	1,7	-1,8	8,2	2,1	-1,4
candesartan cilexetil	1,2	1,5	-1,5	5,9	1,5	2,1
idroclorotiazide+lisinopril	1,1	1,4	2,1	4,1	1,0	2,1
telmisartan	1,1	1,4	-0,3	5,5	1,4	-0,2
carvedilolo	1,1	1,4	-23,9	4,0	1,0	6,3
nifedipina	1,0	1,3	-12,7	6,3	1,6	-7,7
A - Apparato gastrointestinale e metabolismo	**32,3**			**92,9**		
omeprazolo	6,6	20,5	-3,0	9,7	10,5	-1,6
esomeprazolo	4,6	14,4	14,9	7,1	7,7	21,5
pantoprazolo	2,6	8,2	10,8	4,1	4,5	18,9
lansoprazolo	2,6	8,1	-5,5	4,3	4,6	5,2
rabeprazolo	1,7	5,1	5,5	2,9	3,1	11,5
insulina umana	1,4	4,4	55,4	4,4	4,7	55,8
mesalazina	1,2	3,8	6,8	2,1	2,3	7,3
rifaximina	1,1	3,4	5,6	0,9	1,0	5,6
glibenclamide+metformina	0,9	2,9	2,2	11,9	12,8	2,5
metformina	0,8	2,6	18,2	8,4	9,0	22,8
insulina lispro	0,6	2,0	23,4	1,3	1,4	12,6

Segue →

Tavola B.12

	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 05/04	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 05/04
J - Antimicrobici per uso sistemico	**27,3**			**24,2**		
amoxicillina+acido clavulanico	4,0	14,8	9,6	6,2	25,4	9,6
claritromicina	3,1	11,4	7,6	2,9	12,0	7,7
levofloxacina	1,9	6,8	2,4	1,1	4,4	2,7
azitromicina diidrato	1,8	6,4	5,9	1,2	5,0	6,0
ceftriaxone	1,7	6,1	-23,8	0,3	1,3	31,9
fluconazolo	1,6	5,9	6,2	0,3	1,2	6,0
ciprofloxacina	1,4	5,0	4,1	0,8	3,2	4,1
cefixima	1,2	4,5	6,4	0,9	3,8	7,0
fosfomicina	1,0	3,6	2,3	0,3	1,4	2,2
itraconazolo	0,8	3,0	-15,5	0,5	1,9	-6,0
ceftibuten	0,7	2,6	1,0	0,5	1,9	1,1
amoxicillina	0,7	2,4	0,7	4,1	16,9	4,6
moxifloxacina	0,6	2,1	13,8	0,3	1,3	13,8
prulifloxacina	0,4	1,6	>100	0,4	1,5	>100
N - Sistema nervoso centrale	**22,5**			**46,3**		
paroxetina	1,9	8,3	-0,9	6,7	14,5	2,9
sertralina	1,6	7,3	-7,9	5,1	11,0	12,8
olanzapina	1,4	6,4	-3,9	0,7	1,6	-3,9
venlafaxina	1,3	5,9	10,7	2,2	4,8	18,0
escitalopram	1,3	5,8	50,2	3,4	7,4	50,3
citalopram	1,2	5,2	-32,2	4,8	10,3	-5,3
pramipexolo	1,0	4,3	11,6	0,3	0,7	11,6
gabapentin	0,9	3,9	-38,2	0,9	1,9	-8,8
donepezil	0,8	3,4	5,2	0,6	1,2	5,4
lamotrigina	0,7	3,0	22,4	0,4	0,8	22,2
quetiapina	0,7	3,0	18,2	0,3	0,7	14,9
topiramato	0,6	2,8	12,3	0,3	0,6	12,0
risperidone	0,6	2,7	-15,5	0,4	0,8	-15,3
fentanil	0,6	2,5	14,7	0,3	0,7	13,9
acido valproico	0,5	2,3	80,9	1,3	2,9	48,8
sumatriptan	0,5	2,1	-0,2	0,2	0,4	-1,4
levetiracetam	0,4	2,0	33,8	0,2	0,5	33,8
cabergolina	0,4	2,0	22,4	0,3	0,6	22,4
fluoxetina	0,4	1,7	-7,9	1,9	4,0	-6,0
rivastigmina	0,3	1,5	6,3	0,2	0,4	8,0
R - Sistema respiratorio	**16,5**			**48,0**		
salmeterolo+fluticasone	4,4	26,4	9,6	5,0	10,4	14,1
beclometasone	1,7	10,5	8,6	7,0	14,7	8,3
tiotropio	1,3	7,9	>100	1,8	3,8	>100
formoterolo	1,1	6,7	6,2	2,6	5,4	7,0
budesonide+formoterolo	1,1	6,7	-4,6	1,5	3,0	4,8
montelukast	1,0	6,1	7,6	1,4	3,0	7,8
flunisolide	0,9	5,4	-8,1	2,7	5,6	-4,5
fluticasone	0,9	5,2	-9,8	1,9	4,0	-9,5
budesonide	0,6	3,6	-15,1	1,5	3,1	-7,1

Segue →

Tavola B.12

	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 05/04	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 05/04
L - Farmaci antineoplastici e immunomodulatori	**12,6**			**5,7**		
bicalutamide	2,4	19,3	-3,1	0,9	15,7	-3,0
ciclosporina	1,5	12,0	-2,8	0,4	6,1	-2,9
anastrozolo	1,4	11,2	32,1	0,6	11,1	32,1
letrozolo	0,8	6,6	14,9	0,4	6,4	14,9
interferone alfa-2a pegilato	0,8	6,2	-22,8	<0,05	0,8	-22,8
triptorelina	0,7	5,7	-16,0	0,3	5,1	-15,9
leuprorelina	0,7	5,6	-24,3	0,3	5,2	-23,9
peg-interferone alfa 2b	0,7	5,3	-9,1	0,1	1,5	-9,1
filgrastim	0,5	4,3	-16,3	<0,05	0,1	-17,3
B - Sangue ed organi emopoietici	**12,4**			**72,3**		
nadroparina	1,7	13,8	-3,1	1,4	1,9	-2,1
enoxaparina sodica	1,6	13,1	11,9	1,4	2,0	16,3
darbepoetina alfa	1,4	11,1	-12,4	0,2	0,3	-9,3
acido acetilsalicilico	0,9	7,3	12,4	31,8	44,0	12,4
fattore VIII di coagulazione del sangue umano DNAr	0,8	6,6	77,9	<0,05	-	79,1
ticlopidina	0,7	5,5	7,4	5,2	7,2	7,8
clopidogrel	0,6	5,0	33,9	0,7	1,0	33,9
epoetina alfa	0,4	3,6	-45,9	0,1	0,1	-42,7
fattore VIII di coagulazione del sangue umano liof.	0,4	3,4	-42,2	<0,05	-	-42,2
albumina umana soluzione	0,4	3,3	-15,5	<0,05	-	-15,5
epoetina beta	0,4	3,2	-15,9	0,1	0,1	-15,5
G - Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	**10,4**			**40,2**		
tamsulosin	2,6	24,8	6,8	6,6	16,3	6,8
finasteride	1,6	15,8	-8,0	3,5	8,8	-8,0
alfuzosina	1,4	13,9	16,8	4,7	11,8	17,0
follitropina alfa ric.	0,7	6,9	-8,4	<0,05	0,1	-5,3
dutasteride	0,6	5,4	>100	1,3	3,4	>100
etinilestradiolo+gestodene	0,5	5,3	-8,5	8,9	22,2	-8,4
terazosina	0,4	4,1	-7,5	2,5	6,3	-0,4
M - Sistema muscolo-scheletrico	**8,8**			**37,9**		
acido alendronico	2,2	24,6	17,9	3,9	10,2	17,9
etoricoxib	0,9	10,3	-27,7	2,1	5,6	-29,4
acido risedronico	0,9	9,9	60,7	1,6	4,2	57,6
celecoxib	0,8	8,7	-57,0	1,6	4,3	-57,0
nimesulide	0,7	7,8	-7,6	7,3	19,3	-5,0
diclofenac	0,7	7,5	8,2	3,8	10,0	10,1
ketoprofene	0,5	5,3	4,7	2,8	7,4	14,3
meloxicam	0,3	3,2	31,6	1,4	3,7	34,3

Segue →

Tavola B.12

	Spesa lorda pro capite	%*	Δ % 05/04	DDD/1000 ab die	%*	Δ % 05/04
H - Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali	**3,9**			**27,7**		
somatropina	1,1	29,3	-20,8	0,1	0,4	-20,5
octreotide	0,7	17,2	-11,9	<0,05	0,1	-11,4
levotiroxina sodica	0,6	14,7	7,9	15,2	54,7	8,1
prednisone	0,2	6,1	15,4	4,0	14,5	5,1
betametasone	0,2	6,0	11,3	1,7	6,0	12,4
teriparatide	0,2	5,7	>100	<0,05	0,1	>100
S - Organi di senso	**3,2**			**15,7**		
latanoprost	1,2	38,7	-2,1	3,3	20,8	-1,9
dorzolamide+timololo	0,6	17,8	-0,7	1,3	8,5	4,6
travoprost	0,3	8,5	6,0	0,8	5,2	6,0
timololo	0,3	8,0	3,0	4,5	28,8	3,4
bimatoprost	0,2	7,2	4,7	0,8	5,3	4,7
D - Dermatologici	**1,0**			**3,0**		
calcipotriolo	0,3	26,2	-2,6	0,8	27,2	-2,6
terbinafina	0,3	25,8	-13,9	0,2	8,3	-12,4
isotretinoina	0,2	15,8	-15,1	0,2	7,0	-9,6
tacalcitolo	0,1	10,2	-6,0	0,2	6,5	-2,3
acitretina	0,0	4,9	-2,1	0,1	1,7	-2,3
V - Vari	**0,5**			**0,2**		
sevelamer	0,3	58,3	-5,6	0,1	60,6	-5,6
deferossamina	0,2	33,8	-6,4	<0,05	10,1	-6,4
sodio polistirensolfonato	0,0	6,3	12,9	<0,05	21,4	12,9
diazossido	0,0	0,4	10,4	<0,05	1,7	10,4
folinato di calcio	0,0	0,3	-18,1	<0,05	0,5	-14,2
P - Antiparassitari	**0,2**			**0,6**		
idrossiclorochina	0,1	40,1	6,5	0,4	69,8	6,5
meflochina	0,1	32,3	0,6	<0,05	2,2	0,6
mebendazolo	0,0	7,0	-2,7	0,1	11,2	-1,0
tinidazolo	0,0	5,6	-5,2	<0,05	1,8	-5,3
pirantel	0,0	4,4	-6,1	<0,05	1,8	-6,1

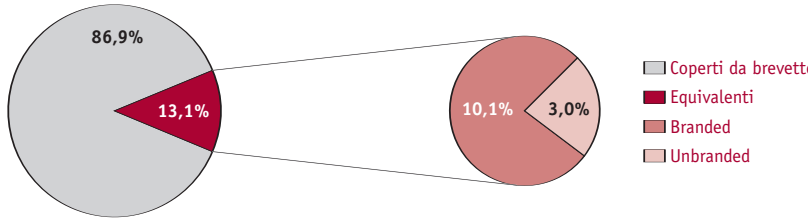
** Le percentuali di spesa e di DDD sono calcolate sul totale della categoria ATC*

Tavola B.13
*Primi venti principi attivi equivalenti a maggiore spesa: confronto fra 2004 e 2005**

ATC	Principio attivo	Spesa lorda (milioni)	% unbranded	DDD/1000 abitanti die	Δ % 05/04 DDD	Δ % 05/04 Costo medio DDD
C	nitroglicerina	161	0,0	19,7	-3,3	0,0
N	paroxetina	106	9,0	6,7	3,1	-3,6
J	ceftriaxone	96	36,4	0,3	31,9	-42,2
C	enalapril	92	11,7	19,4	-4,4	-44,3
N	sertralina^	91	0,0	4,8	14,3	-18,7
N	citalopram	67	15,7	4,8	-5,3	-28,4
C	carvedilolo	63	15,9	4,0	6,3	-28,4
N	gabapentin	51	88,6	0,9	-8,8	-32,3
A	mesalazina	51	6,1	1,6	1,2	-1,2
R	flunisolide	48	3,8	2,4	-2,8	-4,5
J	itraconazolo	42	14,4	0,4	-6,6	-12,1
M	nimesulide	41	29,6	7,5	-5,5	-2,9
B	ticlopidina	40	58,7	5,2	7,8	-0,3
M	diclofenac	38	14,3	3,8	10,3	-1,7
J	amoxicillina	38	25,9	4,0	4,6	-3,8
C	atenololo	37	37,8	12,0	2,5	-5,5
A	ranitidina	36	51,3	2,1	-15,0	-3,7
A	metformina	33	23,8	6,1	20,9	-5,7
C	furosemide	32	17,7	16,4	9,5	-0,7
C	isosorbide mononitrato	31	22,5	6,9	-6,0	-1,2
	altri	758	21,8	74,0	-1,5	-8,6
Totale		**1.951**	**20,5**	**203,1**	**0,2**	**-13,8**

^ Il brevetto è scaduto nel corso del 2005
** È stata utilizzata la lista di trasparenza del Ministero della Salute pubblicata a Dicembre 2005*

Figura B.5
Mercato dei prodotti rimborsati dal SSN (spesa netta)*



Branded: farmaci con brevetto scaduto con nome di fantasia
Unbranded: farmaci con brevetto scaduto con nome del principio attivo
** Sono state utilizzate le liste di trasparenza pubblicate dalle Regioni nel corso del 2005*

Tavola B.14
Note AIFA°: spesa a carico SSN e DDD/1000 abitanti die

Nota AIFA		Spesa lorda pro capite	%*	Δ% 05/04	DDD/1000 ab die	%^	Δ% 05/04
01-48	lansoprazolo, misoprostolo, omeprazolo, pantoprazolo, rabeprazolo, esomeprazolo, anti h-2 (cimetidina, famotidina, nizatidina, ranitidina, roxatidina)	18,99	8,2	2,1	30,7	3,8	6,1
02	ac. chenoursodesossicolico, ac. tauroursodesossicolico, ac. ursodesossicolico	0,49	0,2	-5,7	1,3	0,2	-5,0
03	tramadolo	0,23	0,1	343,8	0,4	0,1	748,4
05	pancrealipasi	0,08	-	7,2	0,3	-	6,9
08	levocarnitina	0,02	-	67,9	<0,05	-	-
09	ticlopidina	0,68	0,3	7,4	5,2	0,6	7,8
09bis	clopidogrel	0,62	0,3	0,0	0,7	0,1	0,0
10	acido folico, cianocobalamina, idrossocobalamina	0,02	-	3,2	0,2	-	8,8
11	calcio folinato	-	-	-	-	-	-
12	eritropoietina alfa e beta, darbepoietina	2,21	1,0	-22,5	0,4	-	-18,5
13	atorvastatina, bezafibrato, fenofibrato, fluvastatina, gemfibrozil, lovastatina, pravastatina, simfibrato, simvastatina, simvastatina + ezetemibe	19,26	8,3	-9,0	55,0	6,8	0,2
15	albumina umana soluzione	0,41	0,2	-15,5	<0,05	-	-15,5
28	medrossiprogesterone, megestrolo	0,11	-	-16,9	0,1	-	-7,2
30	filgrastim, lenograstim, molgramostim	0,90	0,4	-13,2	<0,05	-	-
30bis	pegfilgrastim	0,15	0,1	0,0	<0,05	-	-
31	diidrocodeina, diidrocodeina + acido benzoico, levodropropizina	0,02	-	1,7	0,1	-	0,2
32	interferone alfa-2a, interferone alfa-2b, interferone alfa-n1, interferone alfa naturale, interferone alfacon-1, interferone beta ricombinante, peginterferone alfa-2b	1,72	0,7	-18,3	0,2	-	-15,6
32bis	lamivudina	0,14	0,1	0,0	<0,05	-	-
36	metiltestosterone, testosterone	-	-	-	-	-	-
39	somatropina	1,13	0,5	-20,8	0,1	-	-20,5
40	lanreotide, octreotide	0,87	0,4	-7,1	0,1	-	0,3
41	calcitonina	0,01	-	-19,6	<0,05	-	-
42	ac. clodronico, ac. etidronico	0,03	-	-14,2	<0,05	-	-
51	buserelina, goserelina, leuprorelina, triptorelina	1,65	0,7	-21,9	0,7	0,1	-21,6
55	antibiotici iniettabili ad uso territoriale	3,22	1,4	-23,7	0,6	0,1	-0,8
56	aztreonam, ertapenem, imipenem + cilastatina, meropenem, rifabutina, teicoplanina	0,29	0,1	-0,6	<0,05	-	-
57	inibitori 5-ht: dolasetron, granisetron, ondansetron, tropisetron	0,55	0,2	0,1	0,1	-	0,1

Segue →

Tavola B.14

Nota AIFA		Spesa lorda pro capite	%*	Δ% 05/04	DDD/1000 ab die	%^	Δ% 05/04
59	lattitolo, lattulosio	0,11	-	-1,0	0,1	-	-0,6
65	glatiramer acetato, interferone beta-1a, interferone beta-1b	0,01	-	155,4	<0,05	-	-
66	FANS non selettivi, COXIB	4,42	1,9	-39,1	24,0	3,0	-16,7
74	follitropina α da DNA ricombinante, follitropina β da DNA ricombinante, menotropina, urofollitropina	1,12	0,5	-9,5	0,1	-	-13,8
75	alprostadil	0,01	-	12,0	<0,05	-	-
76	sali ferrici e ferrosi	0,07	-	-16,2	0,4	0,1	-11,0
78	apraclonidina, brimonidina, brinzolamide, dorzolamide, latanoprost, travoprost, bimatroprost, dorzolamide + timololo, latanoprost + timololo	2,70	1,2	-1,2	8,7	1,1	-0,4
79	ac. alendronico, ac. risedronico, ralossifene	3,16	1,4	25,6	5,7	0,7	24,8
79bis	teriparatide	0,22	0,1	>100	<0,05	-	>100
82	montelukast, zafirlukast	1,05	0,5	5,8	1,5	0,2	5,7
83	lacrime artificiali	0,02	-	7,2	0,2	-	7,2
84	aciclovir, brivudin, famciclovir, valaciclovir	1,01	0,4	-5,5	0,2	-	-8,6
85	donepezil, galantamina, rivastigmina	1,26	0,5	6,5	0,8	0,1	7,1
87	ossibutinina	0,01	-	>100	<0,05	-	-
88	cortisonici per uso topico	0,12	0,1	-2,1	1,3	0,2	-1,6
89	antistaminici	1,41	0,6	18,0	7,9	1,0	17,9
Totale		**70,51**	**30,4**	**-7,0**	**147,3**	**18,3**	**0,4**

° *In vigore da novembre 2004*
* *Calcolata sul totale della spesa lorda*
^ *Calcolata sul totale delle DDD*

Tavola B.15

Prime venti categorie terapeutiche di classe C con ricetta medica a maggiore spesa

ATC	Sottogruppo	DDD/1000 ab die	Spesa (milioni)	%*	Δ % 05/04
N	derivati benzodiazepinici (ansiolitici)	30,5	403,3	13,0	-1,5
G	associazioni fisse estro-progestiniche	23,1	204,8	6,6	4,5
G	farmaci usati nelle disfunzioni di erezione	0,9	150,0	4,8	85,4
N	derivati benzodiazepinici (ipnotici e sedativi)	17,9	113,6	3,7	1,8
C	bioflavonoidi	4,8	81,1	2,6	-0,6
D	corticosteroidi attivi, associazione con antibiotici	3,7	67,2	2,2	16,6
A	procinetici	4,6	62,8	2,0	-2,0
R	mucolitici	6,0	61,7	2,0	7,7
N	altri psicostimolanti e nootropi	1,5	61,6	2,0	-7,7
J	altri vaccini batterici	4,4	58,8	1,9	4,6
M	altri miorilassanti ad azione centrale	0,9	47,2	1,5	3,2
R	corticosteroidi	4,0	45,9	1,5	4,7
M	bifosfonati	0,1	43,6	1,4	-4,1
M	altri antinfiammatori/antireumatici non steroidei	1,7	41,3	1,3	3,3
N	anilidi	1,1	39,2	1,3	31,9
N	altri antidepressivi	0,7	39,0	1,3	-4,3
V	sostanze disintossicanti per trattamenti citostatici	1,3	39,0	1,3	-4,7
G	derivati imidazolici	1,7	38,9	1,3	1,3
B	antiaggreganti piastrinici, esclusa l'eparina	2,2	38,4	1,2	-12,1
N	ciclopirroloni	3,1	36,9	1,2	2,9
	altri	84,5	1.427,6	46,0	-1,5
	Totale	**198,6**	**3.102,1**	**100,0**	**2,2**

* *Calcolata sul totale della spesa lorda*

Tavola B.16

Primi venti principi attivi di classe C con ricetta medica a maggiore spesa

ATC	Principio attivo	DDD/1000 ab die	Spesa (milioni)	%*	Δ % 05/04
N	lorazepam	14,4	142,9	4,6	-3,8
N	alprazolam	7,2	94,4	3,0	0,4
C	diosmina	4,8	79,6	2,6	-0,6
G	etinilestradiolo + gestodene	8,7	75,7	2,4	-8,3
G	sildenafil citrato	0,4	70,7	2,3	248,2
G	etinilestradiolo + drospirenone	6,6	65,8	2,1	20,9
N	bromazepam	2,2	62,3	2,0	-2,2
D	gentamicina + betametasone	2,7	52,9	1,7	1,5
G	tadalafil	0,4	49,9	1,6	32,6
M	acido clodronico	0,0	43,5	1,4	-3,9
N	lormetazepam	11,5	42,7	1,4	4,8
N	delorazepam	2,6	42,1	1,4	-0,4
N	ademetionina	0,7	37,6	1,2	-4,0
G	etinilestradiolo + desogestrel	4,8	37,3	1,2	-10,1
N	triazolam	3,2	37,1	1,2	1,4
R	acetilcisteina	3,7	36,2	1,2	13,3
M	tiocolchicoside	0,6	34,8	1,1	2,9
N	paracetamolo	0,9	33,0	1,1	37,5
N	zolpidem	2,8	33,0	1,1	4,0
C	nimodipina	0,3	29,5	1,0	-11,1
	altri	120,4	2.000,9	64,5	0,0
	Totale	**198,6**	**3.102,1**	**100,0**	**2,2**

* *Calcolata sul totale della spesa lorda*

Tavola B.17

Primi venti principi attivi OTC a maggiore spesa

ATC	Principio attivo	DDD/1000 ab die	Spesa (milioni)	%*	Δ % 05/04
A	vaccino subtilico	1,3	90,5	5,8	3,1
M	diclofenac sale di idrossietilpirrolidina	5,0	79,0	5,1	-2,0
N	acido acetilsalicilico+acido ascorbico	1,2	73,2	4,7	6,8
M	ibuprofene	1,3	54,5	3,5	-2,1
A	complesso vitaminico + sali minerali	5,3	49,7	3,2	7,2
R,S	nafazolina	14,2	43,0	2,8	0,0
A	potassio aspartato + magnesio aspartato	1,3	40,0	2,6	-11,4
A	benzidamina cloridrato	1,6	32,8	2,1	-8,4
M	ketoprofene	3,9	32,7	2,1	2,8
N	nicotina	0,2	29,0	1,9	71,4
R	bromexina cloridrato	1,3	26,8	1,7	12,9
A	bisacodil	2,2	23,2	1,5	-1,4
M	diclofenac sale sodico	0,3	21,1	1,4	287,3
A	senna foglia (glucosidi puri)	2,9	19,1	1,2	1,5
R	oximetazolina cloridrato	2,7	19,0	1,2	0,8
M	naproxene sodico	0,9	17,7	1,1	9,5
S	acido ialuronico sale sodico	1,8	16,3	1,0	-2,3
A	acido ascorbico	7,9	15,8	1,0	0,0
A	dimeticone	0,4	14,6	0,9	0,0
A	scopolamina butilbromuro	0,5	14,5	0,9	0,3
	altri	67,4	857,5	55,1	0,0
	Totale	**123,1**	**1.555,5**	**100,0**	**2,6**

* *Calcolata sul totale della spesa lorda*

Tavola B.18

Primi venti principi attivi SOP a maggiore spesa

ATC	Principio attivo	DDD/1000 ab die	Spesa (milioni)	%*	Δ % 05/04
N	paracetamolo	2,2	83,4	15,0	15,1
R	ambroxolo cloridrato	1,2	54,7	9,8	8,4
R	carbocisteina	1,3	24,4	4,4	13,2
M	diclofenac sale di idrossietilpirrolidina	0,4	19,2	3,4	0,6
A	flurbiprofene	0,5	18,4	3,3	1,3
A	lattulosio	2,0	18,2	3,3	-11,0
C	oxerutina	1,4	16,7	3,0	-1,1
M	ketoprofene	1,7	16,1	2,9	-8,4
R	sobrerolo	0,4	15,7	2,8	5,8
D	econazolo	1,3	14,2	2,5	-0,2
D	frumento estratto + fenossetolo	0,7	13,2	2,4	5,2
A	complesso vitaminico	1,4	12,3	2,2	-16,7
R	cloperastina	0,6	11,9	2,1	15,5
G	benzidamina	0,2	9,9	1,8	-3,2
M	escina + eparina sodica + dietilamina salicilato	1,4	8,9	1,6	-2,4
A	saccaromiceti boulardi	0,1	8,5	1,5	5,5
A	tiamina + piridossina + cianocobalamina	0,9	7,9	1,4	0,4
A	glicerolo°	1,7	7,7	1,4	0,0
D	ketoconazolo	0,5	7,1	1,3	-11,3
S	feniramina + tetrizolina	1,8	6,6	1,2	-1,1
	altri	17,1	182,1	32,7	0,1
	Totale	**80,7**	**556,6**	**100,0**	**6,2**

* *Calcolata sul totale della spesa lorda*

° *È stato modificato il regime di dispensazione da C-RR a SOP*

Tavola B.19

Principi attivi a maggiore spesa in ambito ospedaliero per ciascun gruppo terapeutico (fino al 75% della spesa)*

	% su totale spesa ospedaliera	% su spesa ospedaliera singola classe (I liv ATC)
L – Farmaci antineoplastici e immunomodulatori	**33,0**	
infliximab, etanercept, adalimumab		10,3
imatinib		9,7
oxaliplatino e irinotecan		9,1
interferone beta-1a e interferone beta-1b		7,3
rituximab		7,1
peginterferone alfa-2a e peginterferone alfa-2b		5,9
gemcitabina		5,5
trastuzumab		5,2
docetaxel		5,2
temozolomide		2,9
leuprorelina		2,9
doxorubicina		2,3
acido micofenolico		2,3
J - Antimicrobici per uso sistemico	**26,4**	
lamivudina, lamivudina/zidovudina, abacavir/lamivudina/zidovudina		14,3
tenofovir disoproxil,nelfinavir, lopinavir/ritonavir		9,2
difterite-haem.influenzae b-pertosse-polio.-tetano		8,2
ribavirina		6,1
meropenem, imipenem (ed inibitori enzimatici)		6,0
teicoplanina		5,2
ceftazidima, ceftriaxone		5,0
antigene influenzale purificato		4,2
voriconazolo, caspofungin		4,1
levofloxacina		3,2
palivizumab		2,1
piperacillina ed inibitori enzimatici		2,1
fluconazolo		1,9
linezolid		1,9
immunoglobulina epatitica b		1,7
B – Sangue ed organi emopoietici	**13,9**	
eritropoietina, darbepoietina alfa		55,7
eptacog alfa (attivato), fattore VII attivato		13,0
abciximab		3,5
clopidogrel		2,7
elettroliti		2,4
N – Sistema nervoso centrale	**8,5**	
olanzapina, risperidone, quetiapina		35,5
sevoflurane, propofol, remifentanil		23,9
ropivacaina		6,3
buprenorfina		4,7
donepezil		3,1
riluzolo		2,3

** Comprende anche la distribuzione diretta e la prescrizione a copertura del primo ciclo terapeutico in dimissione*

Segue →

Tavola B.19

	% su totale spesa ospedaliera	% su spesa ospedaliera singola classe (I liv ATC)
A – Apparato gastrointestinale e metabolismo	**4,5**	
agalsidasi beta		18,8
insulina glargine, insulina umana		16,9
ondansetrone, granisetrone, tropisetrone		15,4
omeprazolo, pantoprazolo		9,8
imiglucerasi		8,6
ranitidina		3,5
calcitriolo		3,0
V - Vari	**4,3**	
iomeprolo, iopamidolo, iobitridol, iopromide		47,1
sevelamer		8,8
deferoxamina, deferiprone		8,0
ac. gadopentetico, ac. gadoterico		6,9
calcio levofolinato, rasburicase		6,3
H – Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali	**2,8**	
somatropina		52,3
octreotide		19,3
M – Sistema muscolo-scheletrico	**2,4**	
acido zoledronico		55,7
cisatracurio		12,7
ketorolac		10,0
C – Sistema cardiovascolare	**2,2**	
bosentan		39,6
atorvastatina, simvastatina		6,8
alprostadil		5,3
levosimendan		4,2
amlodipina		4,2
furosemide		3,6
fenoldopam		2,7
enalapril		1,9
nitroglicerina		1,9
fruttosio 1,6-difosfato		1,8
doxazosin		1,6
amiodarone		1,6
G – Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	**0,6**	
follitropina beta		35,7
dinoprostone		15,2
atosiban		14,4
gonadotropina umana della menopausa (menotropina)		7,2
finasteride		4,3
R – Sistema respiratorio	**0,6**	
fosfolipidi naturali		17,5
salmeterolo, salbutamolo ed altri farm. per disturbi ostruttivi		17,3
dornase alfa (desossiribonucleasi)		16,4
beclometasone, fluticasone		10,4
acetilcisteina, bromexina		9,1
clorfenamina		5,0

** Comprende anche la distribuzione diretta e la prescrizione a copertura del primo ciclo terapeutico in dimissione*

Parte C

Dati regionali: analisi di spesa e consumo

Questa parte del rapporto presenta elaborazioni relative a:

- **i consumi farmaceutici per Regione**
- **l'uso degli equivalenti**
- **le note AIFA**
- **l'effetto prezzi, consumi e mix**
- **la spesa pro capite (per categoria terapeutica)**
- **la variabilità regionale**

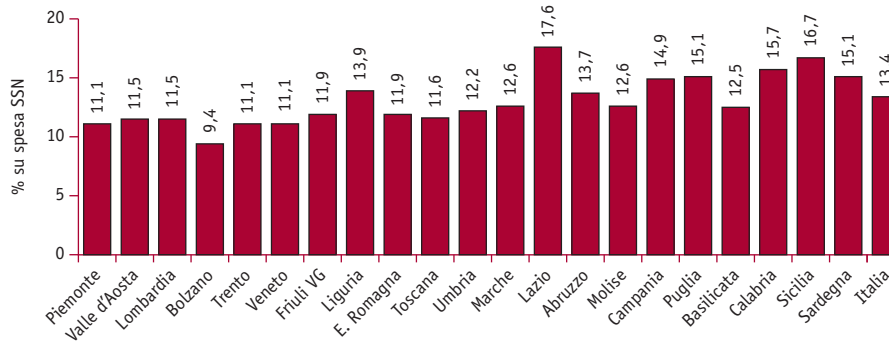
OSSERVATORIO
NAZIONALE
SULL'IMPIEGO
DEI MEDICINALI

Tavola C.1
Consumi farmaceutici territoriali a carico SSN nel 2005

	Ricette[1]	Confezioni[1]	Spesa lorda[2]	Trattenute farmacie e produttori[2,3]	Ticket[2,4]	Spesa netta	
						€[2,5]	% su spesa SSN
Piemonte	31.432	58.952	892	65	70	756	11,1
Valle d'Aosta	862	1.711	23	2	0	22	11,5
Lombardia	60.687	121.966	1.918	158	137	1.623	11,5
Bolzano	2.438	4.909	80	7	4	69	9,4
Trento	3.126	6.017	83	6	1	75	11,1
Veneto	30.956	62.633	897	68	58	772	11,1
Friuli VG	8.864	17.522	246	19	2	225	11,9
Liguria	14.235	27.133	410	31	8	371	13,9
E. Romagna	33.937	63.636	843	57	7	779	11,9
Toscana	30.863	56.465	720	48	7	665	11,6
Umbria	8.411	14.014	179	12	2	166	12,2
Marche	13.509	23.709	324	22	3	299	12,6
Lazio	48.587	97.755	1.582	136	48	1.397	17,6
Abruzzo	11.995	20.589	297	22	3	273	13,7
Molise	2.637	4.625	73	5	3	64	12,6
Campania	52.388	96.651	1.326	99	15	1.212	14,9
Puglia	35.196	63.396	1.040	91	58	892	15,1
Basilicata	5.458	9.084	123	8	1	114	12,5
Calabria	20.818	34.121	530	41	19	470	15,7
Sicilia	47.218	88.416	1.424	119	65	1.239	16,7
Sardegna	14.198	25.293	399	32	3	365	15,1
Italia	**477.817**	**898.597**	**13.409**	**1.046**	**515**	**11.848**	**13,4**

[1] *Migliaia*
[2] *Milioni di euro*
[3] *Comprende oltre le trattenute alle farmacie anche lo sconto a carico dei produttori*
[4] *Comprende la compartecipazione per confezione, per ricetta e sugli equivalenti*
[5] *La spesa netta è ottenuta sottraendo alla spesa lorda le trattenute alle farmacie, lo sconto a carico dei produttori e il ticket a carico dei pazienti*
Fonte: Elaborazione ASSR su dati Assessorati Regionali

Figura C.1
Stima della quota di spesa farmaceutica netta a carico SSN sulla spesa complessiva programmata del SSN



Fonte: Direzione generale della programmazione sanitaria, Ministero della Salute

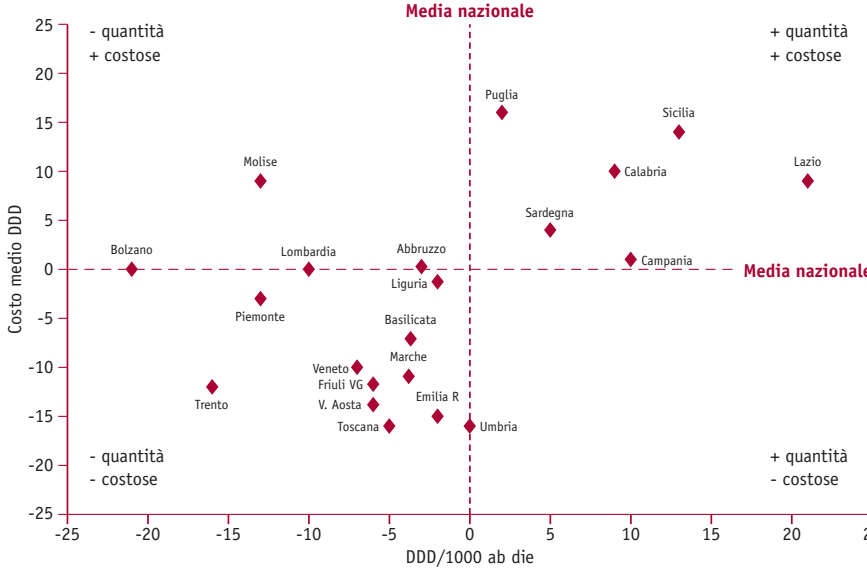
Tavola C.2

Consumi farmaceutici territoriali a carico SSN (popolazione pesata)

	Spesa lorda pro capite	Scostamento % dalla media nazionale	Confezioni pro capite	DDD/1000 ab die
Piemonte	195,9	-15,4	12,9	705,5
Valle d'Aosta	188,6	-18,6	13,8	757,9
Lombardia	207,3	-10,5	13,2	722,7
Bolzano	183,4	-20,8	11,2	637,8
Trento	171,2	-26,1	12,4	674,8
Veneto	194,5	-16,0	13,6	749,9
Friuli VG	191,6	-17,3	13,7	754,7
Liguria	225,0	-2,9	14,9	791,4
E. Romagna	192,2	-17,0	14,5	791,1
Toscana	186,2	-19,6	14,6	768,0
Umbria	195,5	-15,6	15,3	810,2
Marche	203,4	-12,2	14,9	776,2
Lazio	306,6	32,4	19,0	979,4
Abruzzo	225,0	-2,9	15,6	785,9
Molise	217,9	-5,9	13,9	699,3
Campania	258,1	11,4	18,8	889,0
Puglia	274,7	18,6	16,7	826,1
Basilicata	209,7	-9,5	15,5	777,9
Calabria	277,1	19,6	17,8	875,8
Sicilia	299,5	29,3	18,6	913,1
Sardegna	254,7	10,0	16,1	849,6
Italia	**231,6**		**15,5**	**806,9**
Nord	200,1	-13,6	13,5	739,7
Centro	243,2	5,0	16,6	867,1
Sud e Isole	268,7	16,0	17,6	864,5

Fonte: elaborazione OsMed su dati ASSR/Assessorati Regionali

Figura C.2
Variabilità regionale dei consumi farmaceutici nel 2005 per quantità e costo medio della DDD (Figura e Tavola)



Scostamento percentuale dalla media nazionale

	DDD/1000 ab die	Costo medio DDD	Spesa lorda pro capite	Rango spesa
Lazio	21	9	32	1
Sicilia	13	14	29	2
Calabria	9	10	20	3
Puglia	2	16	19	4
Campania	10	1	11	5
Sardegna	5	4	10	6
Abruzzo	-3	0	-3	7
Liguria	-2	-1	-3	8
Molise	-13	9	-6	9
Basilicata	-4	-6	-9	10
Lombardia	-10	0	-10	11
Marche	-4	-9	-12	12
Piemonte	-13	-3	-15	13
Umbria	0	-16	-16	14
Veneto	-7	-10	-16	15
E. Romagna	-2	-15	-17	16
Friuli VG	-6	-12	-17	17
Valle d'Aosta	-6	-13	-19	18
Toscana	-5	-16	-20	19
Bolzano	-21	0	-21	20
Trento	-16	-12	-26	21

Tavola C.3

Spesa farmaceutica territoriale pro capite pesata a carico SSN (Tavola) e scostamento % della spesa lorda dalla media nazionale (Figura): confronto 2001-2005

	Spesa netta pro capite				Spesa lorda pro capite				Ticket[1] pro capite	
	€	Δ% 05/04	Δ% 04/03	Δ% 03/02	€	Δ% 05/04	Δ% 04/03	Δ% 03/02	€	% su spesa lorda
Piemonte	166,1	0,9	5,7	-6,9	195,9	0,9	7,4	-4,0	15,5	7,9
Valle d'Aosta	174,8	-6,1	9,1	-2,0	188,6	-5,2	11,6	-1,9	1,4	0,7
Lombardia	175,5	-0,9	8,4	-13,1	207,3	-1,5	9,5	-3,7	14,8	7,1
Bolzano	158,0	-6,7	4,7	-1,9	183,3	-5,4	6,4	1,9	9,8	5,3
Trento	155,6	-4,2	9,5	-2,8	168,8	-3,0	11,7	-3,9	1,3	0,8
Veneto	167,4	-2,1	9,1	-7,3	194,5	-1,4	10,9	-3,9	12,5	6,4
Friuli VG	175,6	-3,1	7,7	-2,6	191,6	-2,0	9,9	-2,1	1,5	0,8
Liguria	203,6	-1,5	7,0	-1,9	225,0	-8,5	8,1	0,5	4,7	2,1
E. Romagna	177,4	-3,1	5,2	-2,1	192,2	-2,1	7,1	-1,8	1,7	0,9
Toscana	171,9	-1,7	6,2	-6,3	186,2	-0,6	8,3	-6,1	1,7	0,9
Umbria	180,7	0,7	4,5	-5,4	195,5	1,9	6,5	-5,1	1,8	0,9
Marche	187,7	-1,4	5,5	-6,7	203,4	-0,6	7,5	-6,5	1,9	0,9
Lazio	270,9	-0,5	11,2	1,2	306,6	0,8	13,0	2,2	9,4	3,1
Abruzzo	206,7	-0,8	-0,2	-3,9	225,0	0,5	1,6	-4,9	2,0	0,9
Molise	192,2	-9,5	4,5	-2,7	217,9	-8,5	6,4	0,3	10,4	4,8
Campania	236,0	-3,2	7,3	-4,8	258,1	-1,9	9,0	-4,6	2,9	1,1
Puglia	235,6	3,7	9,0	-5,4	274,7	3,9	9,8	0,0	15,2	5,5
Basilicata	193,5	-7,9	-1,4	-2,4	209,7	-6,9	-0,3	-1,5	2,2	1,0
Calabria	245,5	5,7	5,1	-3,9	277,1	4,8	6,5	-0,9	10,1	3,6
Sicilia	260,7	-2,2	13,7	-7,1	299,5	-0,4	11,9	-2,8	13,8	4,6
Sardegna	232,7	-2,2	6,6	6,8	254,7	-1,3	6,7	8,0	1,9	0,7
Italia	**204,7**	**-1,1**	**8,0**	**-5,2**	**231,6**	**-0,6**	**9,2**	**-2,1**	**8,9**	**3,8**
Nord	174,1	-1,5	7,3	-7,7	200,0	-1,9	8,9	-3,0	10,7	5,3
Centro	219,1	-0,9	8,7	-2,4	243,2	0,3	10,7	-1,7	5,2	2,1
Sud e Isole	238,6	-0,8	8,2	-4,4	268,7	0,2	8,7	-1,8	8,6	3,2

[1] *Comprende la compartecipazione per confezione, per ricetta e sugli equivalenti*
Fonte: elaborazione OsMed su dati ASSR/Assessorati Regionali

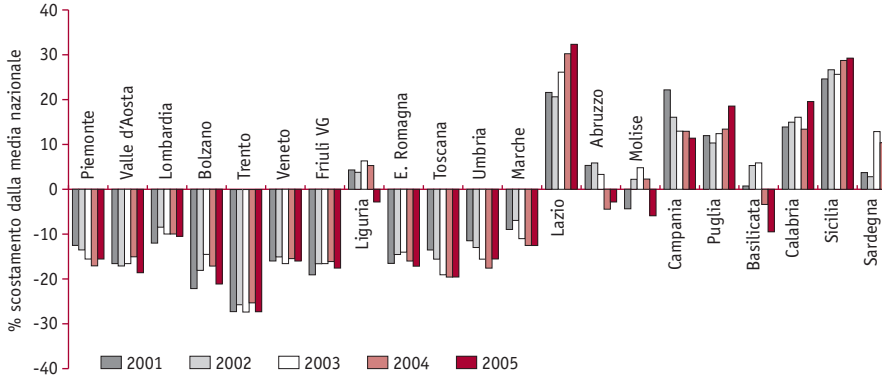
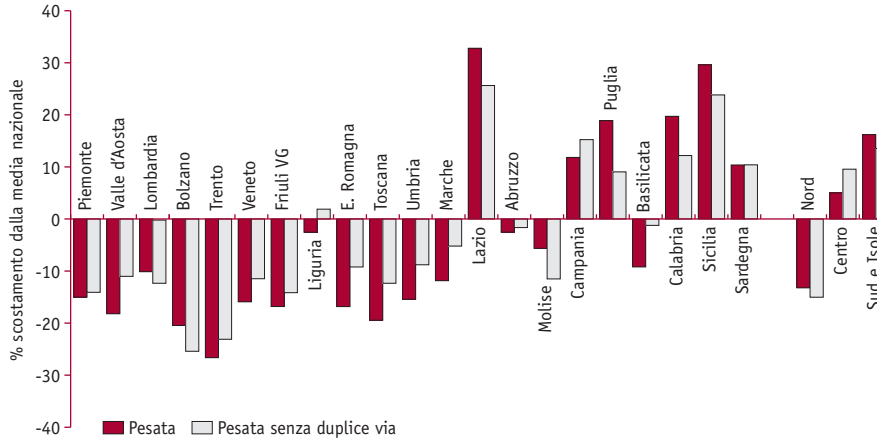


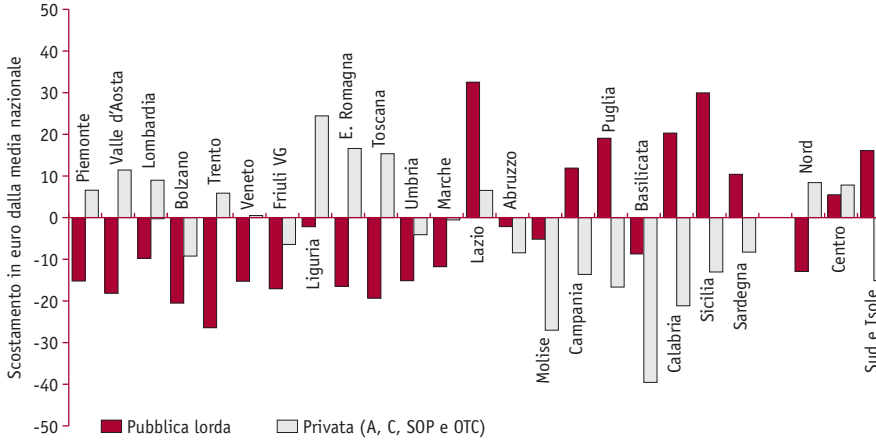
Figura C.3
Spesa farmaceutica territoriale lorda pro capite a carico SSN.
Scostamento % dalla media nazionale (Figura) e spesa (Tavola)



	Spesa lorda pro capite		
	grezza	**pesata**	**pesata***
Piemonte	208,9	195,9	176,3
Valle d'Aosta	191,9	188,6	183,1
Lombardia	207,4	207,3	180,3
Bolzano	169,7	183,3	153,2
Trento	166,4	168,8	158,6
Veneto	193,3	194,5	182,4
Friuli VG	205,2	191,6	176,8
Liguria	260,2	225,0	209,6
E. Romagna	206,7	192,2	186,6
Toscana	201,8	186,2	180,3
Umbria	211,6	195,5	187,7
Marche	215,1	203,4	194,9
Lazio	303,9	306,6	258,4
Abruzzo	231,2	225,0	202,9
Molise	225,5	217,9	182,2
Campania	230,2	258,1	237,6
Puglia	257,3	274,7	224,6
Basilicata	206,3	209,7	203,7
Calabria	263,6	277,1	231,5
Sicilia	284,6	299,5	254,8
Sardegna	242,9	254,7	227,2
Italia	**231,6**	**231,6**	**206,4**
Nord	206,6	200,0	174,6
Centro	252,1	243,2	225,2
Sud e Isole	252,2	268,7	233,5

* *Esclusa la spesa per farmaci del Prontuario della distribuzione diretta (PHT)*
Fonte: elaborazione OsMed su dati ASSR/Assessorati Regionali

Figura C.4
Spesa farmaceutica territoriale lorda, pubblica e privata (popolazione pesata). Scostamento in euro dalla media nazionale (Figura) e spesa (Tavola)



	Spesa farmaceutica pubblica lorda pro capite pesata	Spesa farmaceutica privata pro capite pesata (A, C, SOP e OTC)	Spesa farmaceutica totale
Piemonte	195,9	111,2	307,1
Valle d'Aosta	188,6	116,2	304,8
Lombardia	207,3	113,5	320,8
Bolzano	183,4	94,3	277,7
Trento	171,2	110,3	281,5
Veneto	194,5	104,7	299,2
Friuli VG	191,6	97,6	289,2
Liguria	225,0	129,5	354,5
E. Romagna	192,2	121,3	313,5
Toscana	186,2	120,4	306,6
Umbria	195,5	99,8	295,3
Marche	203,4	103,6	307,0
Lazio	306,6	110,8	417,4
Abruzzo	225,0	95,7	320,7
Molise	217,9	75,5	293,4
Campania	258,1	89,7	347,8
Puglia	274,7	86,8	361,5
Basilicata	209,7	62,9	272,6
Calabria	277,1	81,8	358,9
Sicilia	299,5	90,6	390,1
Sardegna	254,7	95,5	350,2
Italia	**231,6**	**104,5**	**336,1**
Nord	200,1	112,8	312,9
Centro	243,2	112,1	355,3
Sud e Isole	268,7	88,3	357,0

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

Tavola C.4

Spesa lorda pro capite pesata per i farmaci della duplice via di distribuzione (Prontuario della distribuzione diretta – PHT)*

	Spesa lorda	Spesa lorda duplice via		
	€	€	%	Δ% 05/04
Piemonte	195,9	19,6	10,0	0
Valle d'Aosta	188,6	5,5	2,9	-43
Lombardia	207,3	27,0	13,0	-10
Bolzano	183,3	30,2	16,5	-9
Trento	168,8	10,2	5,9	0
Veneto	194,5	12,1	6,2	-21
Friuli VG	191,6	14,8	7,7	-7
Liguria	225,0	15,3	6,8	-55
E. Romagna	192,2	5,6	2,9	-15
Toscana	186,2	5,9	3,2	2
Umbria	195,5	7,8	4,0	32
Marche	203,4	8,5	4,2	-46
Lazio	306,6	48,3	15,7	3
Abruzzo	225,0	22,1	9,8	10
Molise	217,9	35,7	16,4	-12
Campania	258,1	20,5	7,9	-7
Puglia	274,7	50,1	18,2	7
Basilicata	209,7	6,0	2,9	-62
Calabria	277,1	45,6	16,5	7
Sicilia	299,5	44,8	14,9	-2
Sardegna	254,7	27,5	10,8	-12
Italia	**231,6**	**25,2**	**10,9**	**-6**
Nord	200,0	25,4	10,4	-1
Centro	243,2	18,0	9,0	-15
Sud e Isole	268,7	35,2	13,1	-1

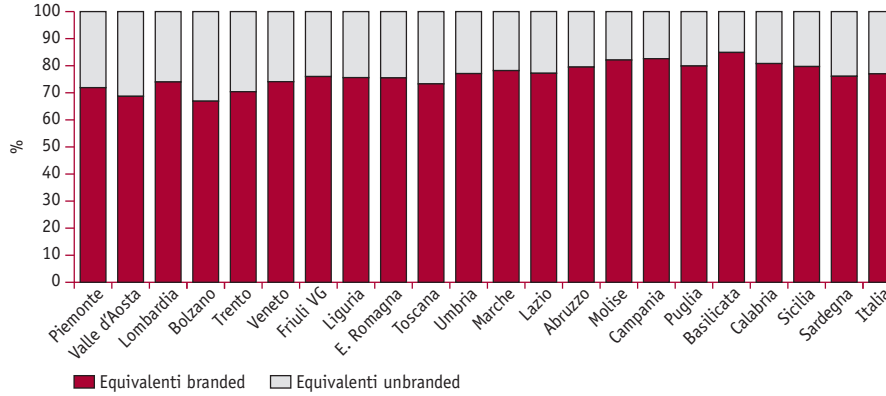
**Pubblicato sulla GU n. 259 del 4 novembre 2004*

Tavola C.5
Spesa a carico SSN dei farmaci equivalenti

	Spesa pro capite pesata			% su spesa netta		
	2003	2004	2005	2003	2004	2005
Piemonte	15,6	16,5	22,2	9,5	9,5	13,4
Valle d'Aosta	17,8	19,3	23,1	10,2	10,1	13,2
Lombardia	16,4	17,8	21,9	9,3	9,3	12,5
Trentino AA	14,8	16,6	19,7	9,0	9,3	12,5
Veneto	16,9	17,8	21,2	10,1	9,7	12,7
Friuli VG	19,3	20,7	24,0	10,9	10,9	13,7
Liguria	17,1	18,0	26,8	8,5	8,3	13,1
E. Romagna	22,7	23,4	26,5	12,3	12,0	14,9
Toscana	17,6	27,5	29,4	10,2	15,0	17,1
Umbria	21,9	22,7	26,7	12,6	12,4	14,8
Marche	21,4	22,6	26,8	11,4	11,3	14,3
Lazio	24,5	26,4	31,5	9,6	9,3	11,6
Abruzzo	20,6	22,3	27,7	9,5	10,2	13,4
Molise	17,9	19,4	24,4	8,8	9,1	12,7
Campania	25,9	27,5	33,2	11,4	11,2	14,1
Puglia	19,0	20,9	27,2	8,6	8,7	11,5
Basilicata	22,2	26,7	31,0	10,1	12,1	16,0
Calabria	20,2	21,8	30,6	9,0	9,3	12,5
Sicilia	20,9	26,3	31,8	8,5	9,4	12,2
Sardegna	20,5	22,8	27,3	8,7	9,0	11,7
Italia	**19,7**	**22,0**	**26,8**	**9,8**	**10,1**	**13,1**
Nord	17,5	18,6	22,9	10,0	9,8	13,2
Centro	21,5	26,0	29,8	10,2	11,1	13,6
Sud e Isole	21,7	24,5	30,4	9,5	9,8	12,7

L'elaborazione è stata effettuata utilizzando le liste di trasparenza predisposte dalle Regioni

Figura C.5
Composizione regionale del mercato degli equivalenti (spesa netta)



Branded: farmaci con brevetto scaduto con nome di fantasia
Unbranded: farmaci con brevetto scaduto con nome del principio attivo

Tavola C.6
Consumo a carico SSN in DDD dei farmaci equivalenti

	DDD/1000 abitanti die			% sul totale delle DDD		
	2003	2004	2005	2003	2004	2005
Piemonte	130,9	141,3	182,7	21,7	22,1	25,9
Valle d'Aosta	133,8	148,7	181,9	20,1	20,7	24,0
Lombardia	146,4	160,9	191,9	22,5	23,1	26,6
Trentino AA	120,0	141,1	158,6	18,8	20,9	24,1
Veneto	145,4	159,1	188,3	21,5	22,0	25,1
Friuli VG	138,2	152,9	194,9	21,8	22,6	25,8
Liguria	122,7	130,7	184,5	19,9	19,9	23,3
E. Romagna	149,9	163,8	201,9	22,3	22,9	25,5
Toscana	109,7	172,9	203,0	17,1	25,2	26,4
Umbria	149,7	161,4	203,1	22,8	23,1	25,1
Marche	141,6	154,6	185,8	22,3	22,7	23,9
Lazio	174,8	188,5	216,8	20,2	19,8	22,1
Abruzzo	132,0	147,2	177,9	18,8	20,0	22,6
Molise	127,4	136,1	164,5	20,1	20,4	23,5
Campania	187,0	200,0	201,6	21,7	21,4	22,7
Puglia	159,0	174,2	188,3	21,0	21,2	22,8
Basilicata	144,5	174,3	189,8	20,1	22,7	24,4
Calabria	149,7	160,5	190,0	19,4	20,1	21,7
Sicilia	156,9	179,6	198,5	18,9	19,5	21,7
Sardegna	159,8	170,4	187,3	19,4	19,8	22,0
Italia	**148,9**	**166,8**	**194,4**	**20,8**	**21,7**	**24,1**
Nord	141,3	154,6	189,9	21,8	22,4	25,7
Centro	145,4	176,4	206,8	19,7	22,1	23,9
Sud e Isole	161,9	177,9	193,4	20,2	20,6	22,4

L'elaborazione è stata effettuata utilizzando le liste di trasparenza predisposte dalle Regioni

Tavola C.7

Consumo regionale a carico SSN di farmaci con Nota^ (popolazione pesata) (Tavola e Figura)

	Spesa lorda pro capite	%*	Δ% 05/04	DDD/1000 abitanti die	%*	Δ% 05/04
Piemonte	51,8	26,5	-6,9	109,6	15,5	0,1
Valle d'Aosta	48,2	25,5	-15,1	117,6	15,5	-7,2
Lombardia	64,0	30,9	-8,5	126,5	17,5	0,0
Bolzano	56,6	30,9	-19,6	108,8	17,1	-15,3
Trento	42,1	24,6	-15,0	97,2	14,4	-10,2
Veneto	54,7	28,1	-8,1	127,6	17,0	-0,3
Friuli VG	54,5	28,4	-9,2	125,3	16,6	-2,7
Liguria	63,6	28,3	-25,1	142,3	18,0	-5,5
E. Romagna	51,5	26,8	-7,3	129,3	16,3	-0,5
Toscana	45,6	24,5	-6,6	114,7	14,9	-1,2
Umbria	48,2	24,6	0,0	119,0	14,7	2,1
Marche	54,2	26,7	-8,6	129,2	16,6	3,3
Lazio	105,4	34,4	-4,7	204,9	20,9	1,5
Abruzzo	62,3	27,7	-4,8	139,7	17,8	1,1
Molise	71,5	32,8	-15,9	125,5	17,9	-7,5
Campania	72,5	28,1	-11,6	166,5	18,7	-3,8
Puglia	96,4	35,1	0,4	169,7	20,5	6,1
Basilicata	61,0	29,1	-16,3	145,5	18,7	-5,5
Calabria	96,8	34,9	-2,5	181,3	20,7	5,2
Sicilia	102,9	34,3	-8,6	193,2	21,2	0,2
Sardegna	85,8	33,7	-7,5	181,5	21,4	2,5
Italia	**70,5**	**30,4**	**-7,7**	**147,3**	**18,3**	**0,0**
Nord	73,7	30,3	-5,3	157,4	18,2	1,1
Centro	57,2	28,6	-9,9	124,4	16,8	-1,2
Sud e Isole	87,0	32,4	-6,9	173,2	20,0	0,7

^ È stata utilizzata la lista delle note in vigore da novembre 2004
** La percentuale è calcolata sul totale della spesa e delle DDD dei farmaci a carico SSN*

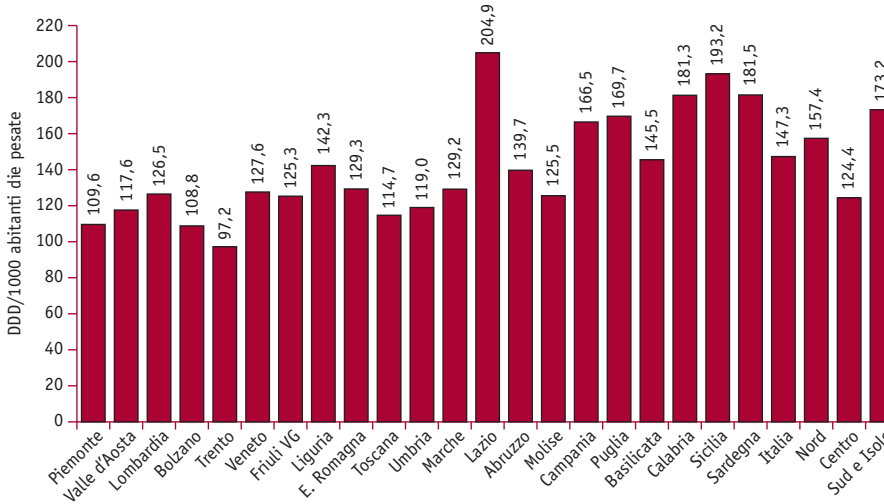


Tavola C.8

Effetto delle quantità, dei prezzi e del "mix" sulla variazione totale della spesa farmaceutica regionale a carico SSN: confronto fra 2005 e 2004

	Spesa 2005 (milioni)	Δ % 2005-2004				Δ % costo medio DDD
		spesa	DDD	prezzi	mix	
Piemonte	892	0,9	3,7	-4,2	1,6	-2,7
Valle d'Aosta	23	-5,2	0,5	-5,3	-0,3	-5,6
Lombardia	1.918	-1,5	3,6	-4,1	-0,8	-4,9
Bolzano	80	-5,4	-0,3	-4,8	-0,4	-5,1
Trento	83	-2,6	1,9	-4,3	-0,1	-4,5
Veneto	897	-1,4	3,3	-3,7	-1,0	-4,6
Friuli VG	246	-2,0	2,3	-4,4	0,1	-4,2
Liguria	410	-8,6	4,1	-4,3	-8,2	-12,2
E. Romagna	843	-2,1	2,6	-4,5	-0,1	-4,6
Toscana	720	-0,6	3,2	-4,0	0,4	-3,6
Umbria	179	1,9	4,5	-3,8	1,4	-2,5
Marche	324	-0,6	5,2	-4,1	-1,5	-5,5
Lazio	1.582	0,7	4,5	-3,5	-0,1	-3,6
Abruzzo	297	0,5	3,3	-4,4	1,8	-2,7
Molise	73	-8,5	-3,1	-4,0	-1,6	-5,6
Campania	1.326	-1,9	3,5	-3,6	-1,7	-5,3
Puglia	1.040	3,9	6,8	-3,3	0,6	-2,7
Basilicata	123	-7,1	1,5	-4,6	-4,1	-8,4
Calabria	530	4,8	10,9	-3,6	-1,9	-5,5
Sicilia	1.424	-0,4	4,2	-3,5	-0,9	-4,4
Sardegna	399	-1,3	3,9	-3,2	-1,8	-5,0
Italia	**13.409**	**-0,6**	**4,0**	**-3,4**	**-1,1**	**-4,5**

Tavola C.9

Effetto delle quantità, dei prezzi e del "mix" sulla variazione totale della spesa farmaceutica regionale a carico SSN per categoria ATC al I livello: confronto fra 2005 e 2004

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

	SNC				Respiratorio				Antineoplastici			
	spesa	DDD	prezzi	mix	spesa	DDD	prezzi	mix	spesa	DDD	prezzi	mix
Piemonte	13,0	11,0	-3,9	6,0	11,3	5,6	-2,5	8,0	-2,9	0,8	-1,5	-2,3
Valle d'Aosta	-3,7	2,7	-5,0	-1,3	3,0	-0,6	-3,6	7,4	-34,0	-19,0	-4,5	-14,7
Lombardia	0,7	7,0	-3,8	-2,2	9,8	6,1	-2,5	6,2	-9,7	-6,9	-0,6	-2,5
Bolzano	0,4	5,5	-4,1	-0,8	5,5	0,2	-4,3	9,9	-4,0	0,7	-0,6	-4,2
Trento	3,1	5,8	-5,1	2,7	5,2	0,6	-3,0	7,8	1,8	1,1	-0,7	1,4
Veneto	-0,3	5,4	-4,3	-1,2	6,8	2,9	-2,6	6,6	-13,4	-7,9	-0,5	-5,4
Friuli VG	1,9	5,9	-4,5	0,9	4,5	0,2	-2,7	7,1	-3,9	-1,4	-0,7	-1,9
Liguria	-5,7	8,2	-4,2	-9,0	11,2	6,7	-2,7	7,1	-38,2	-24,2	-0,6	-18,0
E. Romagna	-1,4	5,1	-4,9	-1,3	7,6	5,2	-2,6	4,9	-28,2	-18,7	-1,1	-10,6
Toscana	-2,4	3,9	-6,6	0,5	9,2	4,9	-2,4	6,7	-6,0	-7,1	-0,9	2,1
Umbria	8,0	8,1	-4,6	4,7	9,6	4,7	-2,9	7,8	-10,0	-7,2	-1,0	-2,1
Marche	-1,3	6,5	-4,2	-3,2	13,7	9,1	-2,7	7,2	-31,4	-22,9	-0,6	-10,5
Lazio	5,7	7,5	-3,2	1,6	7,4	4,9	-2,7	5,2	7,0	5,5	-0,4	1,8
Abruzzo	4,8	6,5	-3,3	1,8	9,9	6,6	-2,5	5,7	5,2	2,7	-0,6	3,1
Molise	-9,2	-1,7	-2,9	-4,8	-2,3	-1,7	-3,4	2,9	-13,4	-13,1	-0,5	0,2
Campania	5,3	7,9	-3,3	1,0	6,6	3,8	-2,4	5,2	-0,1	0,3	-0,6	0,3
Puglia	7,6	9,0	-2,7	1,5	12,2	9,2	-2,4	5,3	7,1	7,3	-0,6	0,4
Basilicata	-4,1	3,1	-3,9	-3,2	6,1	2,1	-2,1	6,2	-28,3	-20,8	-1,4	-8,1
Calabria	9,8	12,1	-3,2	1,2	11,8	8,0	-2,5	6,2	9,3	10,7	-0,4	-0,9
Sicilia	7,0	7,8	-3,1	2,5	9,3	6,7	-2,5	5,1	2,7	3,6	-0,5	-0,4
Sardegna	3,5	6,6	-4,0	1,2	5,1	3,3	-2,8	4,6	-8,5	0,9	-0,6	-8,7

Segue →

Tavola C.9

	Ematologico				Genito-urinario				Muscolo-scheletrico			
	spesa	DDD	prezzi	mix	spesa	DDD	prezzi	mix	spesa	DDD	prezzi	mix
Piemonte	-8,4	5,6	-8,4	-5,2	-0,7	-3,6	-0,2	3,3	-22,4	-8,8	-2,7	-12,6
Valle d'Aosta	1,1	6,3	-3,4	-1,5	3,0	-0,3	-1,1	4,5	-29,6	-13,6	-22,8	5,4
Lombardia	0,1	6,2	-2,3	-3,5	-1,5	-4,4	-0,6	3,6	-23,1	-11,1	-16,5	3,6
Bolzano	-6,6	3,7	-0,9	-9,1	-1,7	-3,7	-0,3	2,4	-35,0	-21,6	-22,7	7,3
Trento	-0,7	5,5	-2,3	-3,6	-0,9	-4,3	-0,3	3,8	-30,3	-14,0	-20,7	2,2
Veneto	-2,1	6,2	-1,3	-6,5	-0,1	-0,3	-0,3	0,6	-16,7	-7,8	-2,2	-7,6
Friuli VG	3,5	5,6	-1,6	-0,5	-0,2	-3,3	-0,4	3,7	-26,1	-11,8	-13,8	-2,9
Liguria	-41,8	9,1	-4,8	-44,0	1,6	-2,4	-0,5	4,6	-26,0	-10,9	-8,5	-9,2
E. Romagna	-1,0	5,3	-1,7	-4,4	4,5	0,0	-0,5	4,9	-19,2	-7,5	-15,3	3,2
Toscana	3,4	5,9	-1,0	-1,4	3,1	1,1	-0,3	2,3	-18,7	-7,9	-1,8	-10,2
Umbria	12,0	6,9	-1,6	6,6	2,1	-1,0	-0,2	3,5	-17,2	-6,3	-5,2	-6,8
Marche	-9,6	7,0	-3,1	-12,9	1,1	-3,4	-0,4	5,1	-14,6	-3,9	-14,0	3,3
Lazio	-2,1	7,5	-0,9	-8,0	-2,7	-6,2	-0,4	4,0	-20,1	-9,2	-2,6	-9,6
Abruzzo	7,9	6,3	-1,9	3,5	4,9	0,7	-0,6	4,8	-11,6	-3,1	-12,9	4,7
Molise	2,3	1,1	-1,9	3,2	3,8	0,5	-0,2	3,6	-26,0	-16,2	-0,5	-11,3
Campania	-7,9	5,9	-1,4	-11,9	2,5	-1,0	-0,5	4,0	-22,1	-9,2	-2,1	-12,3
Puglia	7,0	9,8	-0,7	-1,9	8,6	5,5	-0,3	3,2	-11,4	-1,9	-0,5	-9,2
Basilicata	-41,5	-0,5	-5,9	-37,5	1,4	-1,2	-0,3	2,9	-21,8	-8,7	-12,4	-2,2
Calabria	7,4	14,6	-1,3	-5,1	-2,8	-3,4	-0,2	0,7	-16,5	-1,3	-0,4	-15,0
Sicilia	-6,0	5,2	-1,3	-9,5	-0,7	-3,6	-0,2	3,3	-18,6	-7,1	-0,7	-11,7
Sardegna	-12,2	7,5	-2,3	-16,5	3,0	-0,3	-1,1	4,5	-21,1	-9,0	-0,9	-12,6

	Ormoni sistemici				Organi di senso				Dermatologici			
	spesa	DDD	prezzi	mix	spesa	DDD	prezzi	mix	spesa	DDD	prezzi	mix
Piemonte	-21,9	6,0	-20,1	-7,9	2,0	2,8	-1,7	1,0	-3,9	1,9	-0,7	-5,0
Valle d'Aosta	13,1	4,5	0,0	8,3	-2,8	-3,8	-1,9	3,0	1,2	-1,9	-0,8	4,0
Lombardia	-6,2	7,4	-3,0	-9,9	1,9	2,2	-1,7	1,4	-7,1	-6,3	-0,7	-0,2
Bolzano	-9,1	2,6	-12,1	0,8	-4,9	-4,6	-2,2	1,9	-9,5	-19,2	-0,5	12,6
Trento	16,0	8,9	0,1	6,5	4,3	3,6	-1,5	2,2	-3,3	2,2	-0,7	-4,7
Veneto	-2,5	6,2	-11,6	3,9	2,7	2,5	-1,9	2,1	-4,6	0,9	-0,7	-4,8
Friuli VG	-1,2	4,0	-13,3	9,5	1,3	2,2	-1,5	0,7	-6,5	-3,1	-0,7	-2,9
Liguria	-30,3	12,5	-15,7	-26,4	0,1	2,7	-1,8	-0,7	-5,2	1,6	-0,7	-6,0
E. Romagna	3,4	5,2	-2,4	0,7	-8,0	-4,6	-1,8	-1,7	-8,6	2,4	-0,7	-10,1
Toscana	11,1	8,0	-0,6	3,6	-13,9	-9,0	-1,9	-3,6	-14,0	-17,3	-0,6	4,6
Umbria	67,2	8,3	2,3	51,0	1,6	2,3	-1,6	0,9	-4,7	7,1	-0,9	-10,2
Marche	-15,5	9,0	-3,1	-20,0	0,0	0,8	-1,8	1,0	-5,5	5,3	-0,7	-9,6
Lazio	1,8	7,3	-1,8	-3,4	2,9	3,7	-1,8	1,0	-6,9	-5,3	-0,7	-1,0
Abruzzo	16,0	8,7	-19,2	32,1	-0,3	0,8	-1,8	0,7	-8,0	-2,0	-0,8	-5,4
Molise	-10,8	2,7	-7,9	-5,8	-2,0	1,5	-2,2	-1,3	-6,0	5,5	-0,9	-10,2
Campania	2,3	8,1	-3,3	-2,1	3,3	5,1	-1,6	-0,1	-4,5	0,7	-0,8	-4,4
Puglia	11,2	12,1	-8,0	7,8	5,0	5,8	-2,1	1,3	-4,8	8,4	-0,6	-11,7
Basilicata	-9,1	7,9	-9,3	-7,1	0,3	2,8	-2,1	-0,3	-4,0	3,2	-0,9	-6,1
Calabria	5,4	12,4	-2,3	-4,0	9,4	8,6	-1,7	2,5	-3,5	0,3	-0,7	-3,1
Sicilia	5,1	8,8	-3,4	0,0	-9,3	-5,2	-1,8	-2,6	-7,5	5,7	-0,8	-11,8
Sardegna	0,4	8,0	-3,8	-3,4	3,0	3,4	-1,8	1,3	-2,4	7,0	-0,8	-8,0

Tavola C.10

Spesa lorda pro capite a carico SSN pesata (ATC al I livello)

	C	A	J	N	R	L	B	G	M	H	S	D	V	P	Totale
Piemonte	71,0	26,4	20,1	23,9	13,1	10,5	8,0	10,4	6,0	2,1	3,3	0,7	0,1	0,2	195,9
Valle d'Aosta	75,3	27,5	18,6	17,2	16,4	4,4	6,8	9,5	6,8	**1,6**	3,7	0,7	0,0	0,2	188,6
Lombardia	75,7	26,5	20,2	20,7	13,8	14,9	10,8	10,3	6,2	4,1	2,6	0,8	0,6	0,3	207,3
Bolzano	**59,7**	**19,2**	**14,5**	26,2	**11,4**	14,2	8,3	11,3	8,3	6,7	2,2	0,9	0,3	0,2	183,4
Trento	65,5	22,8	17,7	18,1	13,8	7,7	7,1	**7,8**	**5,4**	2,1	**2,0**	1,0	0,0	0,2	**171,2**
Veneto	78,2	27,3	18,3	19,1	13,2	8,6	6,9	8,7	7,7	2,2	2,9	0,9	0,1	0,3	194,5
Friuli VG	76,9	26,0	16,9	18,6	12,3	10,8	7,4	9,2	6,5	2,2	3,3	1,0	0,1	0,3	191,6
Liguria	79,7	34,4	22,4	25,3	16,3	10,5	9,9	10,7	8,4	2,6	3,7	0,9	0,1	0,2	225,0
E. Romagna	80,1	25,9	19,5	19,8	13,9	2,7	6,3	10,2	6,8	1,7	3,9	0,9	0,0	0,2	192,2
Toscana	70,4	24,8	21,9	22,8	13,9	3,0	6,7	9,4	6,7	2,1	3,4	0,9	0,1	0,2	186,2
Umbria	77,9	26,9	23,7	19,7	14,5	3,4	6,4	9,2	6,1	2,8	3,9	0,8	0,1	0,2	195,5
Marche	78,0	26,2	25,7	19,4	14,0	6,6	7,8	10,9	7,0	2,1	**4,7**	0,9	0,0	0,2	203,4
Lazio	**95,1**	44,3	36,0	**28,8**	**22,1**	**22,8**	19,3	**13,0**	12,6	5,9	4,2	1,2	1,0	0,2	**306,6**
Abruzzo	75,1	30,1	29,6	25,6	16,1	12,8	8,3	9,0	9,7	3,1	4,1	1,0	0,6	0,1	225,0
Molise	69,8	28,4	27,6	20,5	12,9	15,7	15,0	8,0	8,9	**7,4**	2,3	1,0	0,4	0,1	217,9
Campania	86,0	34,2	**41,7**	20,3	21,9	10,9	15,3	9,7	10,2	3,4	2,9	1,2	0,3	0,1	258,1
Puglia	82,7	34,7	35,9	24,1	19,0	22,1	21,1	10,7	12,2	7,3	2,7	1,1	1,2	0,1	274,7
Basilicata	75,7	32,4	28,9	**15,7**	18,2	6,5	6,6	8,9	10,1	2,7	2,8	1,1	0,1	0,1	209,7
Calabria	84,3	41,8	36,7	24,2	17,1	15,9	**22,2**	11,3	11,9	6,3	2,9	1,2	1,2	0,1	277,1
Sicilia	88,2	**50,0**	39,8	24,4	21,3	17,6	21,8	11,9	**12,7**	6,6	2,5	1,2	1,3	0,2	299,5
Sardegna	82,6	40,1	26,4	26,5	19,6	15,7	11,3	11,5	12,0	4,2	3,2	1,1	0,2	0,2	254,7
Italia	**80,1**	**32,3**	**27,3**	**22,5**	**16,5**	**12,6**	**12,4**	**10,4**	**8,8**	**3,9**	**3,2**	**1,0**	**0,5**	**0,2**	**231,6**
Nord	75,9	26,8	19,6	21,1	13,7	10,4	8,6	9,9	6,7	2,8	3,1	0,9	0,3	0,2	200,1
Centro	83,1	33,9	28,9	24,8	17,6	12,4	12,5	11,2	9,3	3,9	4,0	1,0	0,5	0,2	243,2
Sud e Isole	84,1	39,0	36,9	23,1	19,9	15,7	17,6	10,6	11,4	5,3	2,9	1,2	0,8	0,1	268,7

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

Tavola C.11

DDD/1000 abitanti die pesate (ATC al I livello)

	C	A	J	N	R	L	B	G	M	H	S	D	V	P	Totale
Piemonte	357,9	77,4	18,1	46,2	34,9	6,0	**58,7**	39,9	27,9	20,3	16,0	**1,8**	0,0	0,5	705,5
Valle d'Aosta	379,5	79,5	19,4	41,3	42,5	4,0	66,8	47,8	35,2	23,3	15,9	2,1	0,0	0,5	757,9
Lombardia	376,0	78,9	19,1	41,1	38,5	6,8	62,8	38,5	26,8	**18,9**	12,4	2,2	0,2	0,6	722,7
Bolzano	**291,0**	**59,8**	**13,7**	53,6	**32,1**	6,5	59,0	49,1	30,6	27,0	11,3	3,2	0,1	0,7	**637,8**
Trento	341,3	68,2	17,8	43,2	37,6	5,0	67,4	33,9	**24,5**	22,8	**10,2**	2,3	0,0	0,6	674,8
Veneto	395,2	80,9	17,8	41,4	37,1	5,5	64,8	36,8	30,7	22,1	14,3	2,5	0,0	0,8	749,9
Friuli VG	395,8	74,8	15,7	39,6	36,4	5,8	72,9	38,9	31,1	23,1	16,8	3,0	0,1	0,8	754,7
Liguria	385,1	94,1	18,0	59,0	45,2	5,9	66,3	40,0	32,6	24,5	17,9	2,4	0,1	0,3	791,4
E. Romagna	403,9	75,8	19,0	47,8	41,4	2,8	75,1	44,2	28,8	29,0	20,5	2,2	0,0	0,5	791,1
Toscana	363,1	80,3	21,0	61,7	41,0	**2,4**	73,9	39,8	31,3	31,4	18,0	3,5	0,0	0,7	768,0
Umbria	413,9	81,7	24,2	47,0	45,9	3,1	74,6	36,8	31,0	29,8	19,0	2,5	0,0	0,7	810,2
Marche	386,3	76,4	22,5	46,5	38,3	4,3	75,8	40,5	31,5	27,4	**23,3**	2,6	0,0	0,5	776,2
Lazio	**455,3**	119,3	29,3	52,1	66,0	**8,5**	**86,6**	45,4	50,3	**41,2**	20,4	4,2	0,4	0,5	**979,4**
Abruzzo	363,0	89,3	26,3	48,4	45,6	5,5	79,5	35,4	41,4	26,8	20,5	3,5	0,2	0,4	785,9
Molise	336,7	81,9	24,2	38,9	34,1	5,9	67,9	**28,7**	37,8	28,9	11,0	2,9	0,2	0,3	699,3
Campania	411,9	101,3	**37,7**	41,4	**68,2**	5,0	84,0	37,4	47,5	35,8	13,6	**4,4**	0,1	0,5	889,0
Puglia	388,1	99,9	30,2	41,4	56,0	7,3	71,4	35,3	53,5	25,3	13,2	3,7	0,3	0,3	826,1
Basilicata	358,3	98,3	27,4	**37,2**	54,6	3,4	69,5	34,4	46,0	31,8	13,5	3,2	0,0	0,3	777,9
Calabria	404,6	114,1	31,5	45,0	48,8	5,9	81,8	38,8	**54,1**	32,6	13,9	4,1	0,3	0,4	875,8
Sicilia	411,3	**136,6**	32,6	45,6	62,4	6,6	77,5	42,7	50,4	31,3	12,3	3,0	0,3	0,6	913,1
Sardegna	375,9	104,6	21,6	56,1	54,8	6,9	69,6	**59,0**	49,7	31,8	16,0	2,9	0,1	0,7	849,6
Italia	**392,2**	**92,9**	**24,2**	**46,3**	**48,0**	**5,7**	**72,3**	**40,2**	**37,9**	**27,7**	**15,7**	**3,0**	**0,2**	**0,6**	**806,9**
Nord	380,3	78,8	18,4	44,5	38,4	5,6	65,2	39,6	28,6	22,1	15,2	2,2	0,1	0,6	739,7
Centro	411,6	97,3	25,2	54,1	52,2	5,5	79,9	42,2	39,8	35,1	19,9	3,6	0,2	0,6	867,1
Sud e Isole	397,3	110,0	31,8	44,3	58,9	6,1	77,6	39,8	49,6	31,1	13,9	3,6	0,2	0,5	864,5

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

Tavola C.12

Ranghi regionali dei primi trenta principi attivi per spesa a carico SSN

	Italia	Piemonte	Valle d'Aosta	Lombardia	Bolzano	Trento	Veneto	Friuli VG	Liguria	E. Romagna	Toscana	Umbria	Marche	Lazio	Abruzzo	Molise	Campania	Puglia	Basilicata	Calabria	Sicilia	Sardegna
omeprazolo	**1**	**1**	**3**	**3**	**3**	**1**	**3**	**1**	**1**	7	5	8	6	**1**	8	**1**	**1**	**1**	**1**	**1**	**1**	**1**
atorvastatina	**2**	**2**	7	**2**	**1**	**2**	**2**	**2**	**2**	**2**	**2**	**2**	**1**	**2**	**1**	4	**2**	**2**	**3**	**3**	**3**	**3**
simvastatina	**3**	**3**	**2**	**1**	**2**	5	**1**	**3**	5	**1**	**1**	7	**3**	5	6	8	5	**3**	**2**	6	4	**2**
amlodipina	**4**	4	5	4	6	4	4	4	**3**	**3**	**3**	**1**	**2**	4	**2**	**3**	4	5	8	5	6	6
esomeprazolo	**5**	8	4	6	8	10	5	6	4	5	8	5	4	**3**	**3**	**2**	9	7	5	**2**	**2**	4
salmeterolo+fluticasone	**6**	5	**1**	5	5	**3**	6	7	6	6	6	6	5	6	4	6	6	6	4	7	5	5
amoxicillina +acido clavulanico	**7**	7	8	7	11	6	10	9	7	9	7	4	7	7	5	7	**3**	4	7	8	7	8
ramipril	**8**	10	9	9	21	7	7	5	10	4	4	**3**	11	13	11	10	20	19	10	10	13	13
claritromicina	**9**	14	11	13	14	9	12	17	14	16	12	13	14	9	10	12	7	9	11	4	8	9
doxazosin	**10**	6	10	10	28	15	8	8	9	11	13	9	13	11	12	13	12	16	17	21	12	11
nitroglicerina	**11**	13	17	11	47	8	18	10	20	10	10	11	10	12	13	11	8	26	20	17	14	31
pravastatina	**12**	15	16	12	41	12	15	11	24	12	24	23	12	17	19	19	13	17	6	13	15	7
pantoprazolo	**13**	18	26	18	17	14	9	14	11	19	22	12	16	10	18	14	21	18	12	19	10	12
lansoprazolo	**14**	21	6	23	68	32	20	27	8	8	17	16	9	20	9	26	17	10	18	14	9	10
valsartan +idroclorotiazide	**15**	11	12	15	24	11	17	12	15	14	15	27	18	18	16	17	10	12	9	11	17	16
tamsulosin	**16**	9	13	14	18	13	21	13	17	13	14	10	8	15	14	15	15	22	25	15	21	21
bicalutamide	**17**	17	161	8	12	25	24	18	13	129	113	125	80	8	7	9	16	15	125	18	18	15
acido alendronico	**18**	38	53	24	7	34	13	36	21	15	27	50	32	25	15	44	39	20	30	26	11	14
losartan +idroclorotiazide	**19**	23	14	22	15	24	19	20	26	34	28	28	20	24	25	40	14	14	15	24	22	19
irbesartan +idroclorotiazide	**20**	25	34	28	22	30	28	29	19	22	26	24	15	23	21	23	22	23	13	30	34	30
omega 3	**21**	35	24	16	46	20	33	26	30	27	35	18	34	16	49	50	33	29	35	31	20	20
rosuvastatina	**22**	28	21	20	27	38	27	32	44	20	31	29	24	19	33	39	29	33	32	27	26	23
levofloxacina	**23**	24	55	34	52	26	35	30	40	33	18	17	27	33	34	24	24	24	21	33	27	43
paroxetina	**24**	22	25	30	13	17	22	24	12	18	9	21	25	44	35	42	50	47	33	38	42	29
idroclorotiazide +enalapril	**25**	12	22	17	38	29	11	15	42	26	36	20	51	69	28	56	31	37	39	39	65	42
azitromicina	**26**	32	61	43	25	23	42	43	39	39	39	37	29	30	22	21	19	30	23	25	29	37
beclometasone	**27**	49	52	47	42	28	36	31	59	23	42	33	39	26	24	46	18	31	16	48	37	25
valsartan	**28**	39	27	37	76	27	41	23	35	24	34	46	49	31	32	35	34	39	24	23	28	36
irbesartan	**29**	40	30	36	56	57	47	37	25	29	21	26	26	21	26	20	42	43	27	40	30	48
nadroparina calcica	**30**	16	15	31	33	42	29	50	28	56	45	61	53	61	31	29	35	41	121	16	19	62

Tavola C.13

*Ranghi regionali dei primi trenta principi attivi per spesa in ambito ospedaliero**

	Italia	Piemonte	Valle d'Aosta	Lombardia	Bolzano	Trento	Veneto	Friuli VG	Liguria	E. Romagna	Toscana	Umbria	Marche	Lazio	Abruzzo	Molise	Campania	Puglia	Basilicata	Calabria	Sicilia	Sardegna
eritropoietina	**1**	**1**	4	**3**	**1**	**1**	**2**	**2**	**1**	**1**	**1**	1	**1**	**1**	**1**	**1**	**1**	**1**	**1**	**1**	**1**	**1**
imatinib	**2**	**2**	17	**1**	**2**	11	**3**	4	**3**	**3**	**3**	3	**3**	**2**	**3**	16	4	**2**	**3**	**2**	4	4
rituximab	**3**	3	10	5	4	4	4	10	6	8	10	2	7	6	7	37	9	5	17	8	9	6
oxaliplatino	**4**	4	11	13	3	5	6	5	7	6	2	7	4	7	5	5	12	6	11	4	11	10
darbepoietina alfa	5	6		23	28	24	16	8	**2**	60	26	4	8	**3**	**2**	7	**2**	10	**2**	7	**2**	5
difterite-haem.influenzae b-pertosse-polio-tetano	**6**	9	19	7	6	**2**	7	13	16	10	13	10	12	12	8	11	6	4	6	**3**	**3**	9
olanzapina	**7**	18	47	9	11	26	5	6	5	**2**	4	5	6	73	31	**2**	**3**	38	10	80	56	42
gemcitabina	**8**	11	20	8	13	27	8	**3**	4	12	5	12	11	14	17	13	14	7	5	12	42	67
lamivudina/ zidovudina	**9**	19	18	**2**	18	18	13	21	10	5	9	14	16	5	35	78	52	31	96	40	21	15
trastuzumab	**10**	21	6	11	5	9	12	9	9	13	17	6	10	13	11	39	15	11	4	5	19	**3**
docetaxel	**11**	10	13	18	23	6	9	7	11	16	7	11	13	10	4	4	13	9	18	9	10	12
ribavirina	**12**	16	23	12	36	35	23	24	21	21	50	31	49	16	13	14	5	3	9	10	6	14
lopinavir/ritonavir	**13**	15	32	4	47	25	20	92	12	7	22	19	24	4	44	121	34	27	59	37	23	29
somatropina	**14**	5	132	53	30	**3**	15	22	57	4	6	23	2	26	9	**3**	10	56	12	24	24	52
interferone beta-1a	**15**	17	43	17	48	30	26	16	8	26	19	16	17	15	19	10	19	8	25	38	7	**2**
teicoplanina	**16**	7	9	36	33	29	11	19	22	18	11	9	14	18	12	15	16	13	23	14	13	18
acido zoledronico	**17**	13	16	20	15	14	22	11	13	20	16	13	15	19	16	9	21	16	20	13	15	13
infliximab	**18**	25	29	16	14	39	35	20	32	17	12	45	37	9	21	31	40	15	7	20	8	54
lamivudina	**19**	36	80	6	38	28	33	44	15	11	32	40	35	8	59	125	51	34	61	95	34	19
etanercept	**20**	44	38	27	32	53	17	12	48	19	18	21	34	11	22	38	24	17	16	33	14	26
antigene influenzale, purificato	**21**	33	97	25	21	7	21	14	14	62	21	27	43	35	14	40	26	14	116	6	5	23
sevoflurane	**22**	30	53	19	53	63	41	45	39	23	25	15	46	21	18	17	29	23	29	19	16	27
peginterferone alfa-2a	**23**	26		26	34	15	19	47	24	15	20	18	58	133	38	6	8	41	15	41	60	17
interferone beta-1b	**24**	22	70	38	24	34	40	33	20	41	28	41	26	29	34	12	23	18	28	27	12	7
eptacog alfa (attivato)	**25**	12	94	35	326	129	10	**1**	70	24	8	51	50	65	65	73	57	35	99	15	39	137
adalimumab	**26**	35	50	22	17	43	36	38	52	35	23	34	30	17	20	50	58	19	13	21	55	11
temozolomide	**27**	20	69	30	16	42	18	25	43	61	49	77	41	23	25	21	18	20	47	11	22	47
leuprorelina	**28**	37	31	21	102	10	14	31	18	9	15	17	9	169	6	18	33	142	36	213	79	152
peginterferone alfa-2b	**29**	8		67	136	31	27	35	31	22	61	24	73	123	15	25	7	51	8	26	49	51
bosentan	**30**	64	5	15	19	77	51	23	58	58	24	66	44	28	52	63	48	22	38	29	40	41

** Comprende anche la distribuzione diretta e la prescrizione a copertura del primo ciclo terapeutico in dimissione*

Nelle pagine seguenti saranno presentati l'andamento temporale e la variabilità regionale dei consumi di:

- **Inibitori di pompa**
- **Statine**
- **Calcio antagonisti (diidropiridinici)**
- **Adrenergici ed altri antiasmatici**
- **Penicilline**
- **ACE-inibitori**
- **Macrolidi e lincosamidi**
- **Alfa bloccanti periferici**
- **Nitrati**
- **Antagonisti dei recettori dell'angiotensina II e diuretici**

Tavola C.14
Categorie terapeutiche relative ai primi quindici principi attivi a spesa più elevata a carico SSN

	Categoria	Principio attivo	% su spesa categoria
A02BC	Inibitori di pompa	omeprazolo, esomeprazolo, pantoprazolo, lansoprazolo	91
C10AA	Statine	atorvastatina, simvastatina, pravastatina	84
C08CA	Calcio antagonisti (diidropiridinici)	amlodipina	49
R03AK	Adrenergici ed altri antiasmatici	salmeterolo+fluticasone	72
J01C	Penicilline	amoxicillina+acido clavulanico	81
C09A	ACE-inibitori	ramipril	32
J01F	Macrolidi e lincosamidi	claritromicina	55
C02C	Alfa bloccanti periferici	doxazosin	99
C01D	Nitrati	nitroglicerina	82
C09D	Antagonisti dei recettori dell'angiotensina II e diuretici	valsartan+idroclorotiazide	32

Queste categorie ATC sono responsabili di circa il 38% della spesa complessiva a carico SSN, mentre questi principi attivi di oltre il 25%
La variabilità regionale relativa alle categorie viene presentata nelle figure successive

Figura C.6a
Inibitori di pompa, andamento delle DDD/1000 abitanti die nel periodo 2000-2005

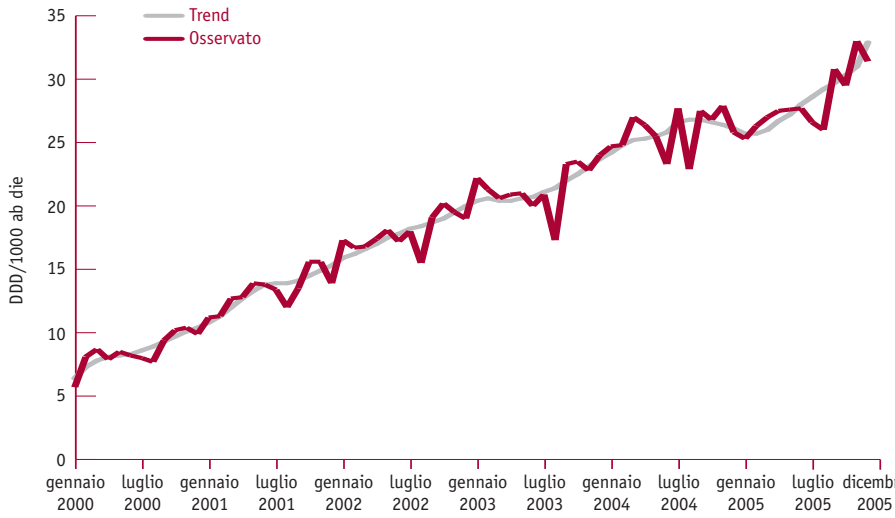


Figura C.6b
Inibitori di pompa, andamento del costo medio di una giornata di terapia nel periodo 2000-2005

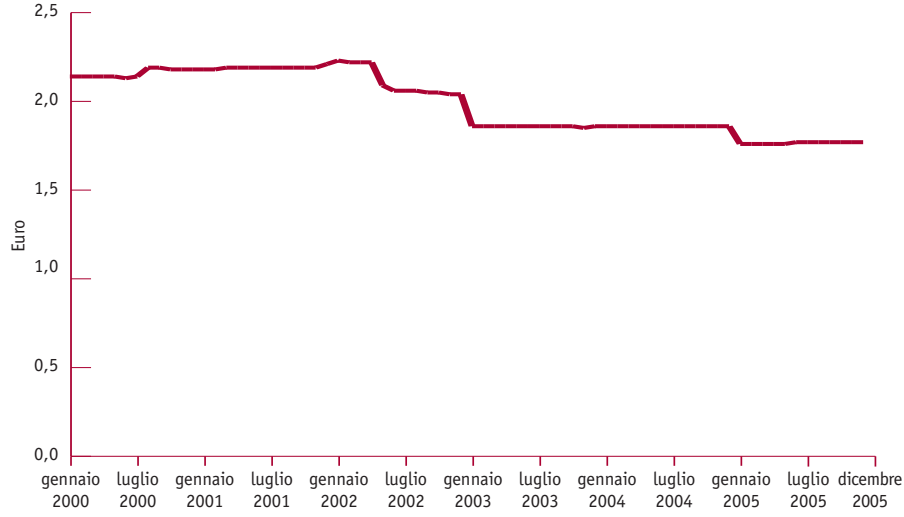


Figura C.6c
Inibitori di pompa, distribuzione in quartili delle DDD/1000 abitanti die pesate regionali nel 2005

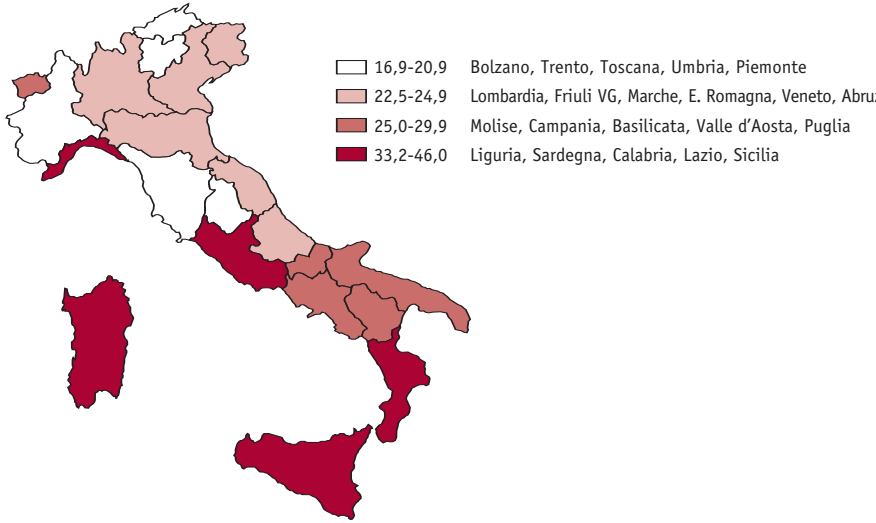


Figura C.6d
Inibitori di pompa, distribuzione delle Regioni nel 2005 per quantità e costo medio della DDD

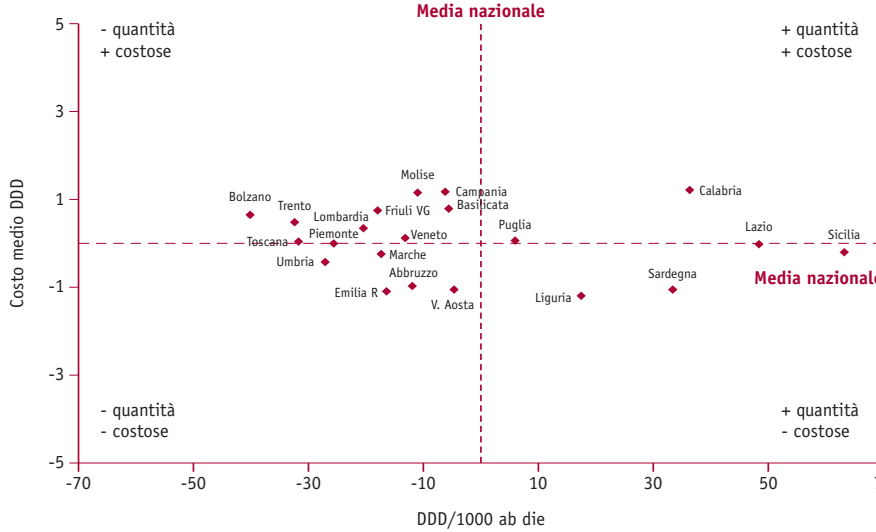


Figura C.7a
Statine, andamento delle DDD/1000 abitanti die nel periodo 2000-2005

Figura C.7b
Statine, andamento del costo medio per giornata di terapia nel periodo 2000-2005

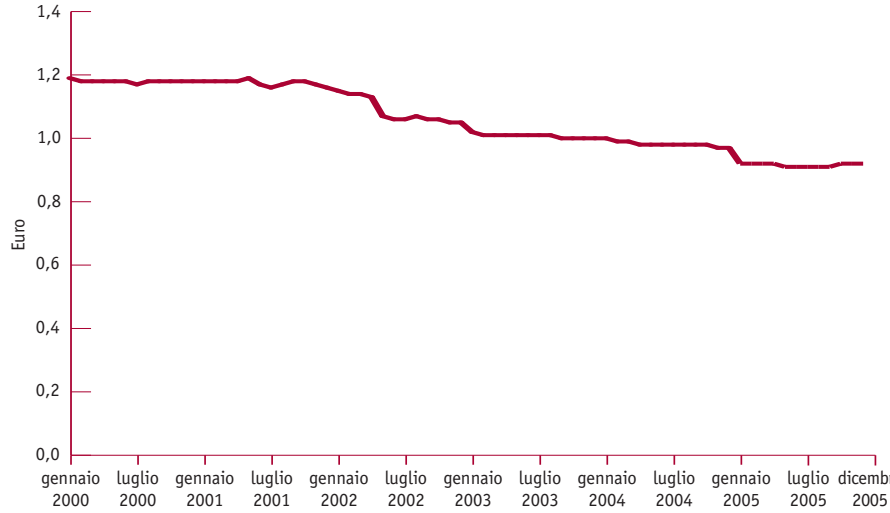


Figura C.7c
Statine, distribuzione in quartili delle DDD/1000 abitanti die pesate regionali nel 2005

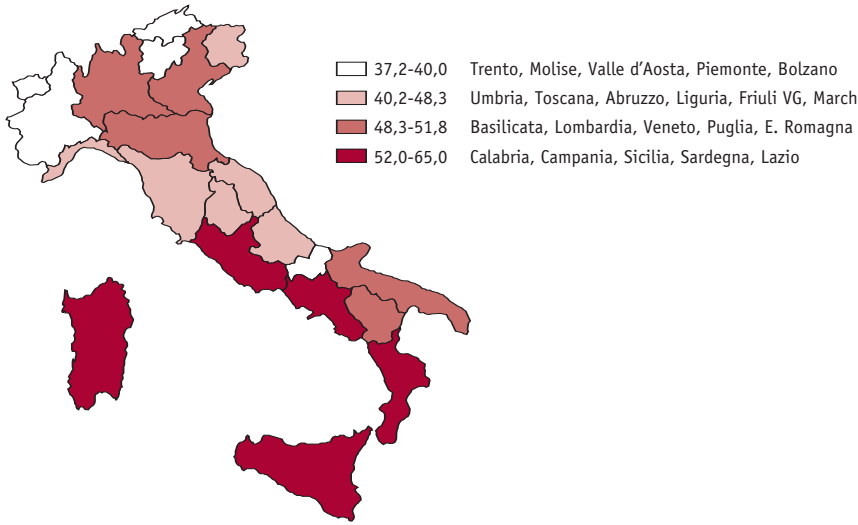


Figura C.7d
Statine, distribuzione delle Regioni nel 2005 per quantità e costo medio della DDD

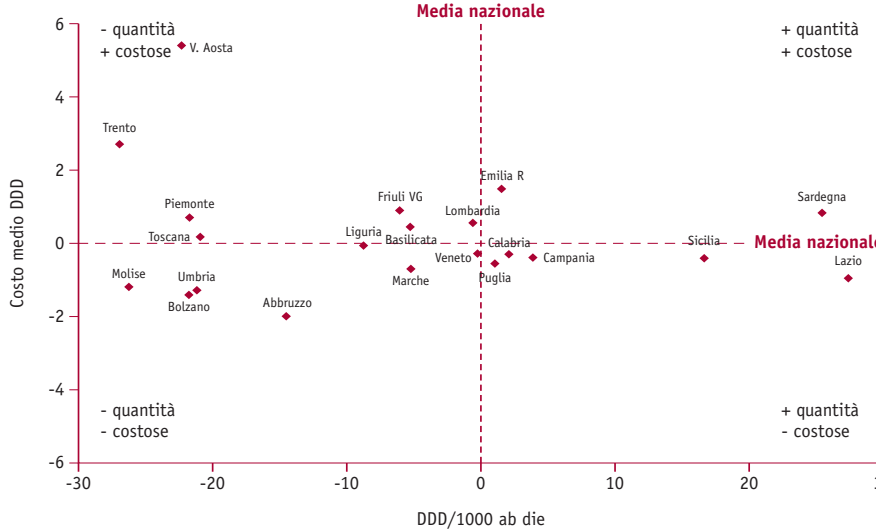


Figura C.8a
Calcio antagonisti (diidropiridinici), andamento delle DDD/1000 abitanti die nel periodo 2000-2005

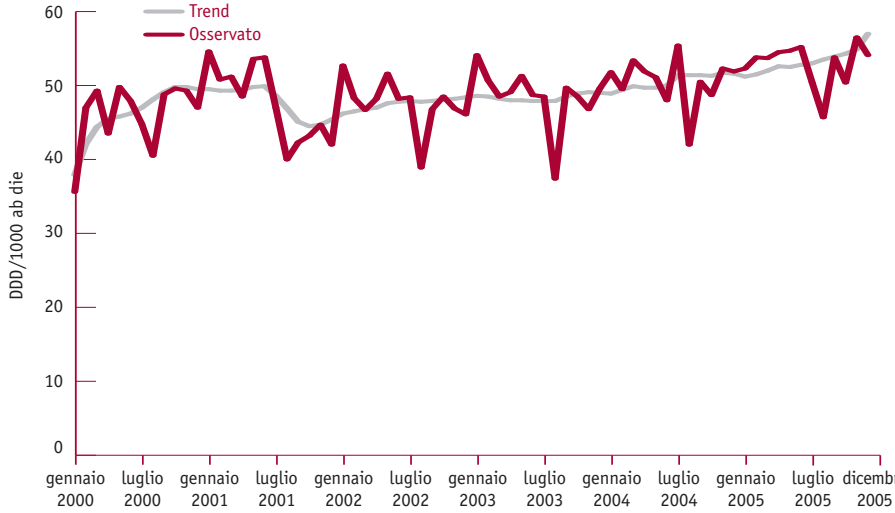


Figura C.8b
Calcio antagonisti (diidropiridinici), andamento del costo medio per giornata di terapia nel periodo 2000-2005

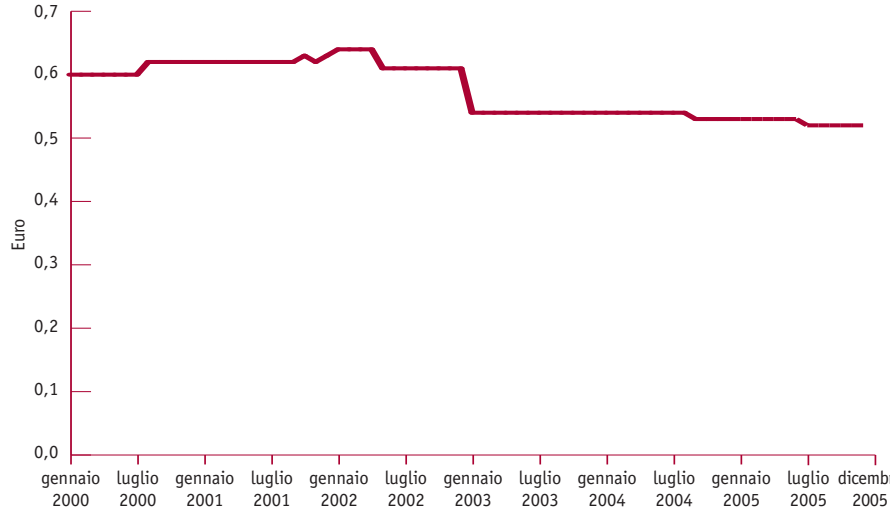


Figura C.8c
Calcio antagonisti (diidropiridinici), distribuzione in quartili delle DDD/1000 abitanti die pesate regionali nel 2005

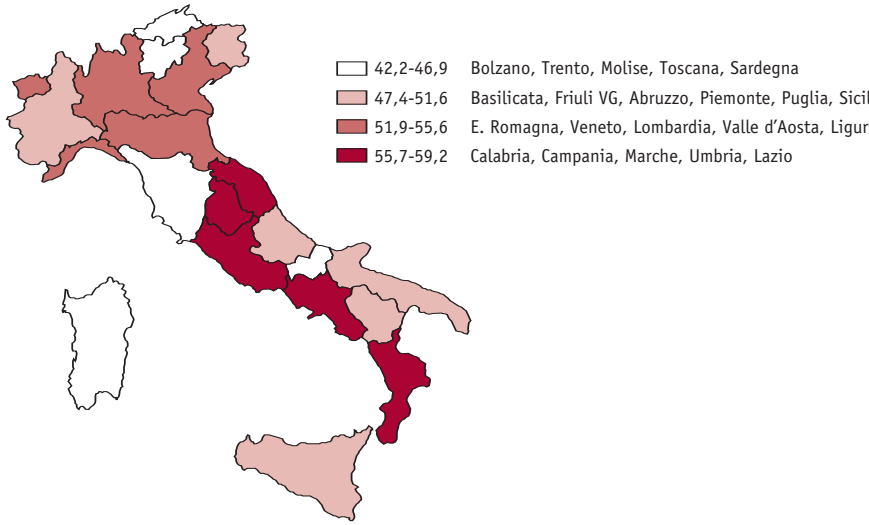


Figura C.8d
Calcio antagonisti (diidropiridinici), distribuzione delle Regioni nel 2005 per quantità e costo medio della DDD

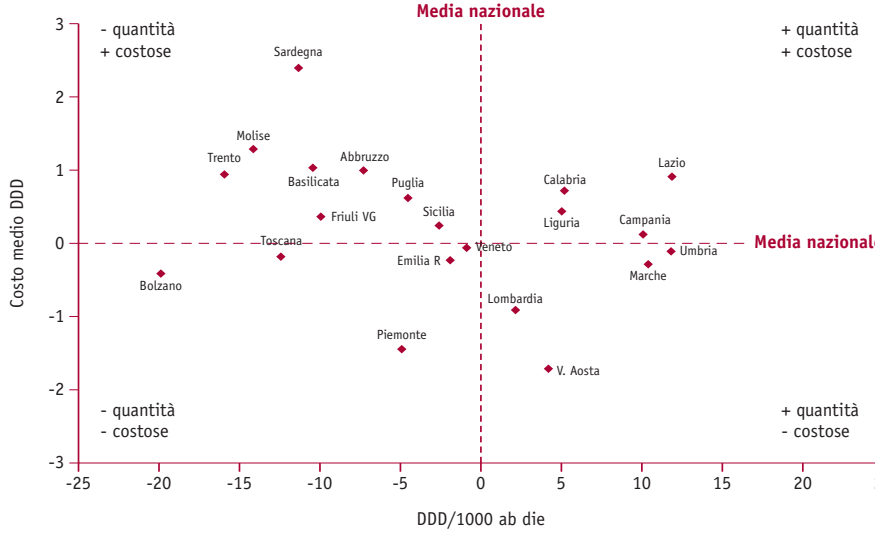


Figura C.9a
Adrenergici ed altri antiasmatici, andamento delle DDD/1000 abitanti die nel periodo 2000-2005

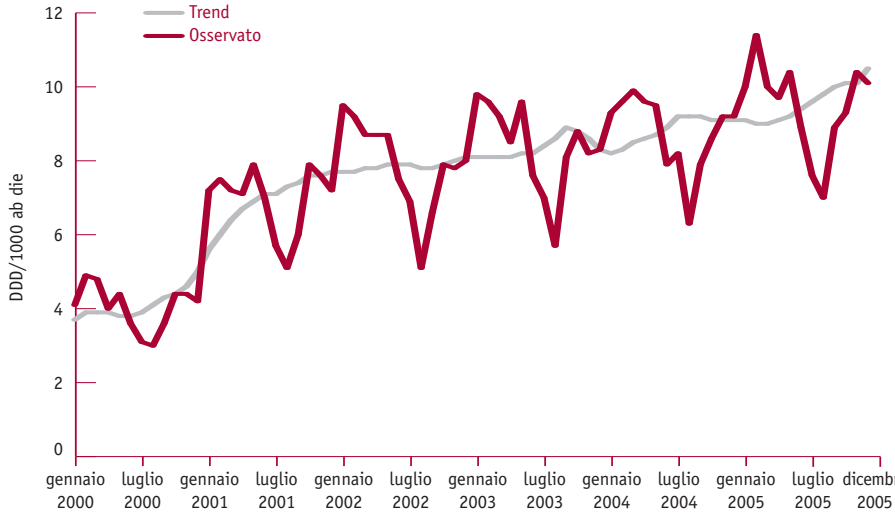


Figura C.9b
Adrenergici ed altri antiasmatici, andamento del costo medio per giornata di terapia nel periodo 2000-2005

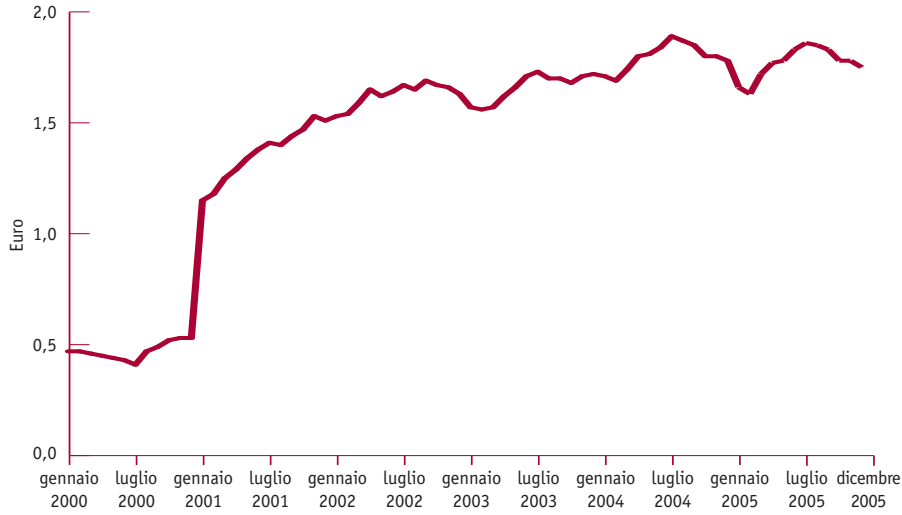


Figura C.9c
Adrenergici ed altri antiasmatici, distribuzione in quartili delle DDD/1000 abitanti die pesate regionali nel 2005

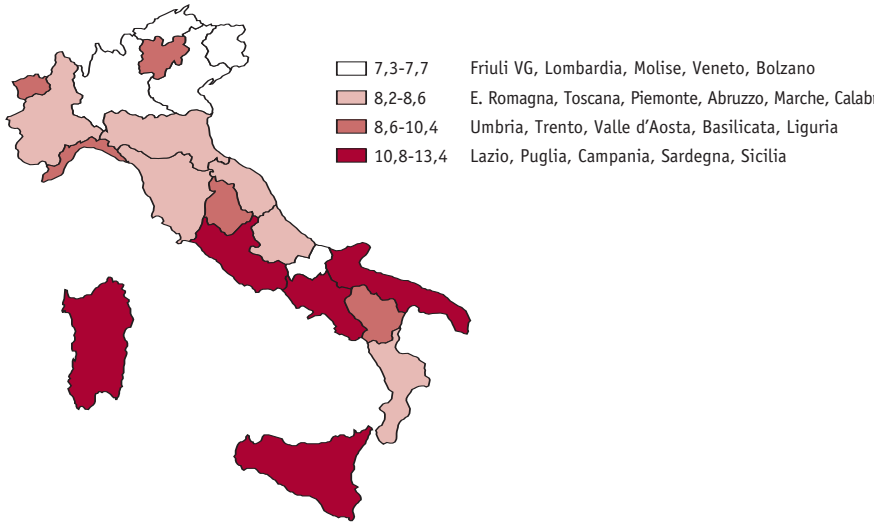


Figura C.9d
Adrenergici ed altri antiasmatici, distribuzione delle Regioni nel 2005 per quantità e costo medio della DDD

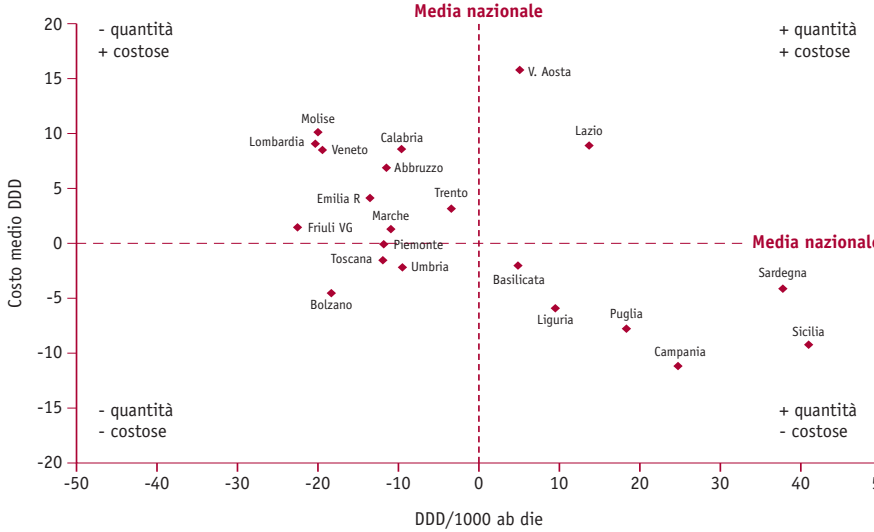


Figura C.10a
Penicilline, andamento delle DDD/1000 abitanti die nel periodo 2000-2005

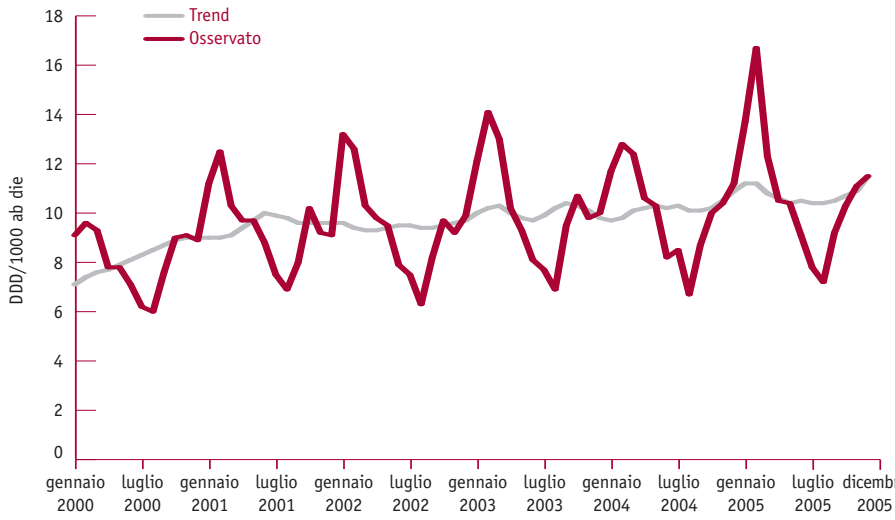


Figura C.10b
Penicilline, andamento del costo medio per giornata di terapia nel periodo 2000-2005

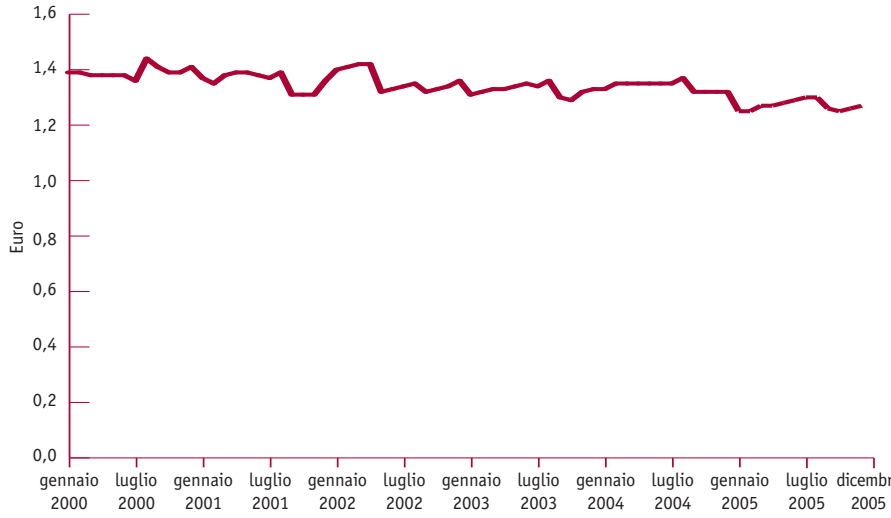


Figura C.10c
Penicilline, distribuzione in quartili delle DDD/1000 abitanti die pesate regionali nel 2005

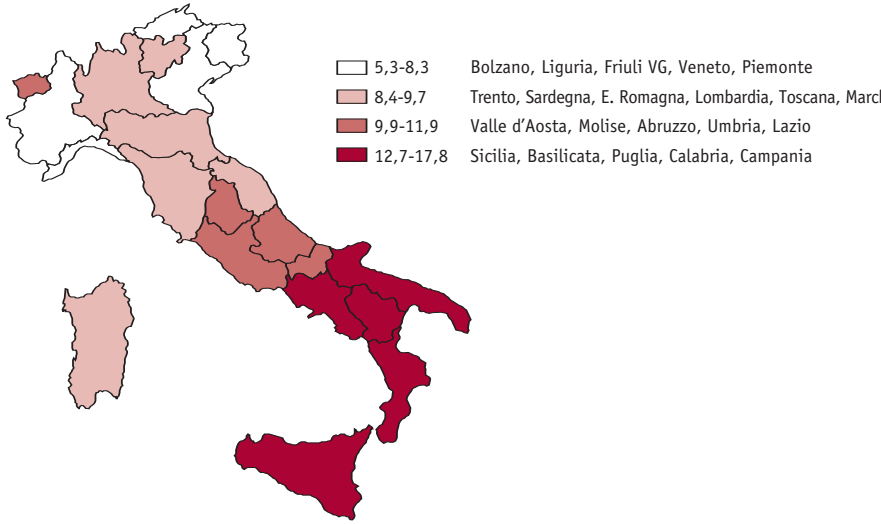


Figura C.10d
Penicilline, distribuzione delle Regioni nel 2005 per quantità e costo medio della DDD

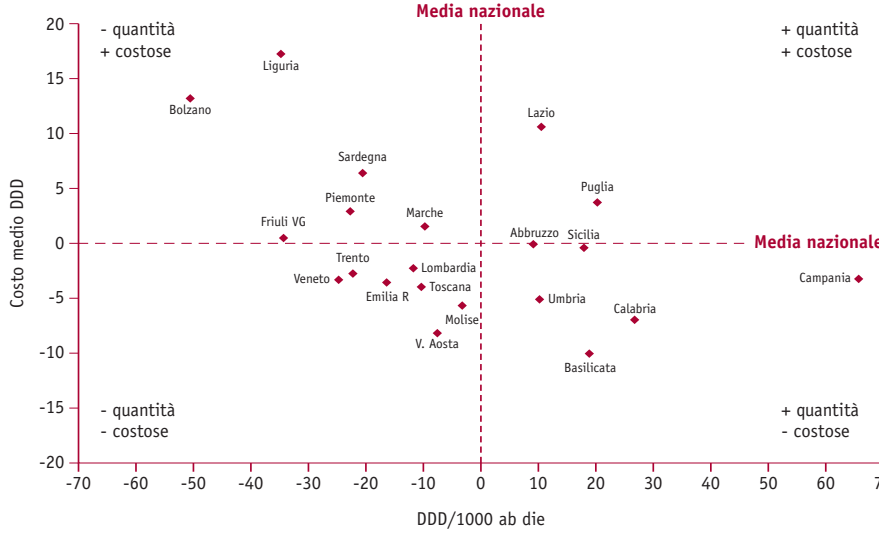


Figura C.11a
ACE-inibitori, andamento delle DDD/1000 abitanti die nel periodo 2000-2005

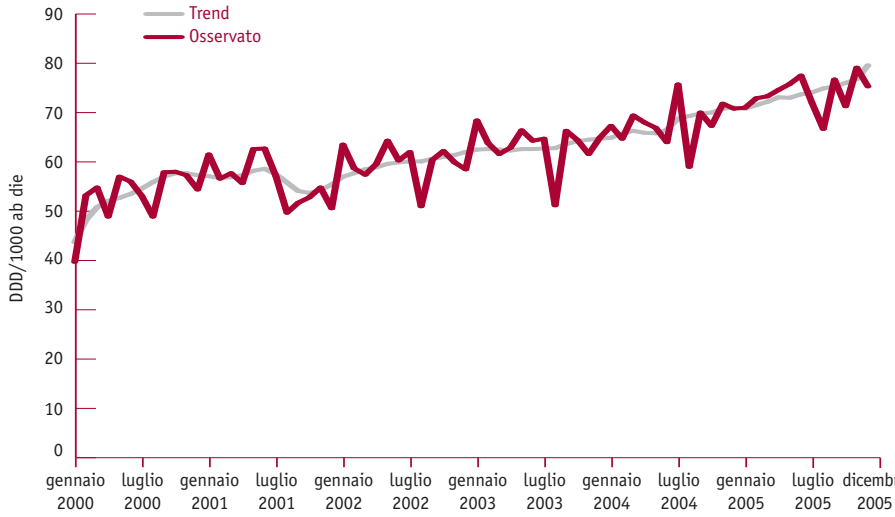


Figura C.11b
ACE-inibitori, andamento del costo medio per giornata di terapia nel periodo 2000-2005

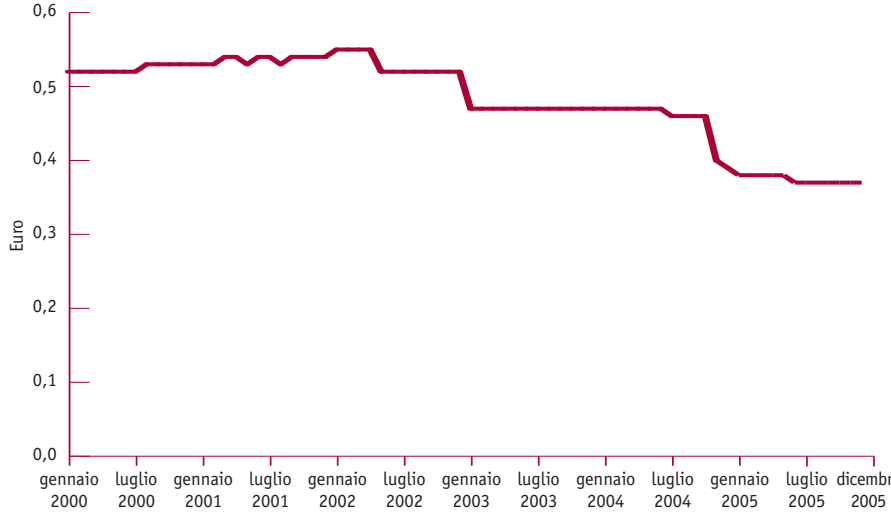


Figura C.11c
ACE-inibitori, distribuzione in quartili delle DDD/1000 abitanti die pesate regionali nel 2005

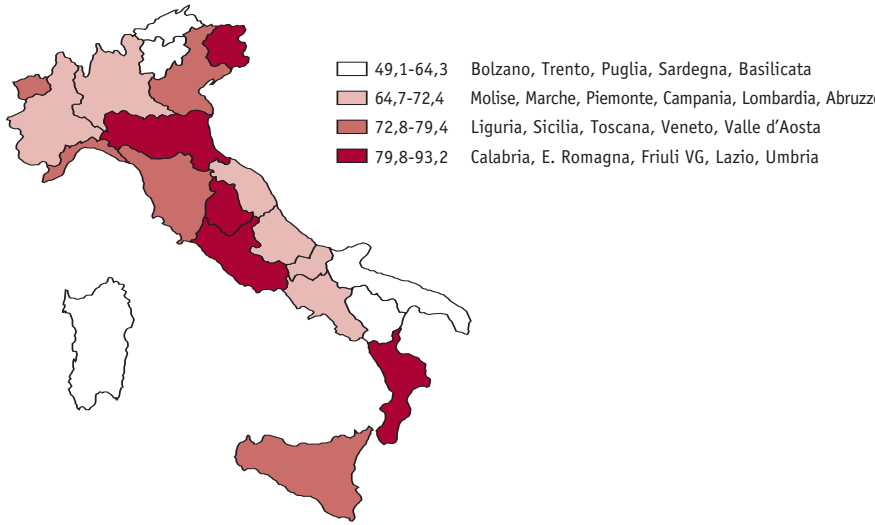


Figura C.11d
ACE-inibitori, distribuzione delle Regioni nel 2005 per quantità e costo medio della DDD

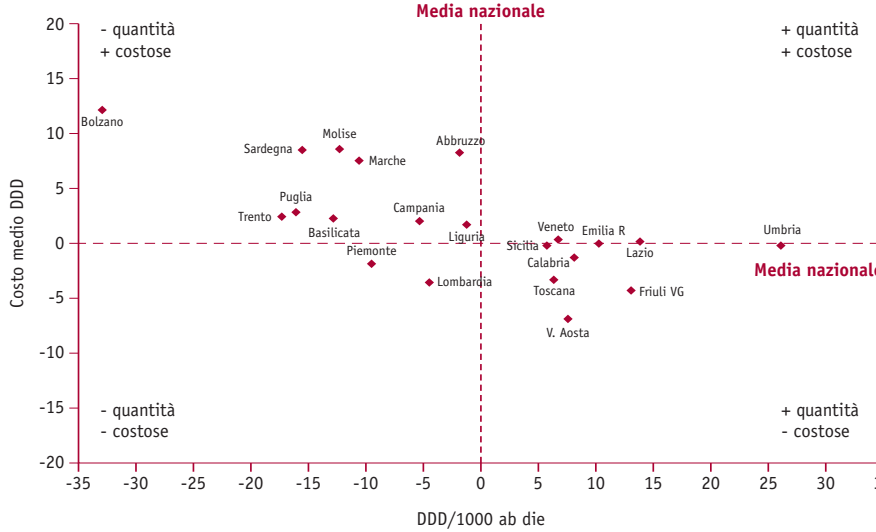


Figura C.12a
Macrolidi e lincosamidi, andamento delle DDD/1000 abitanti die nel periodo 2002-2005

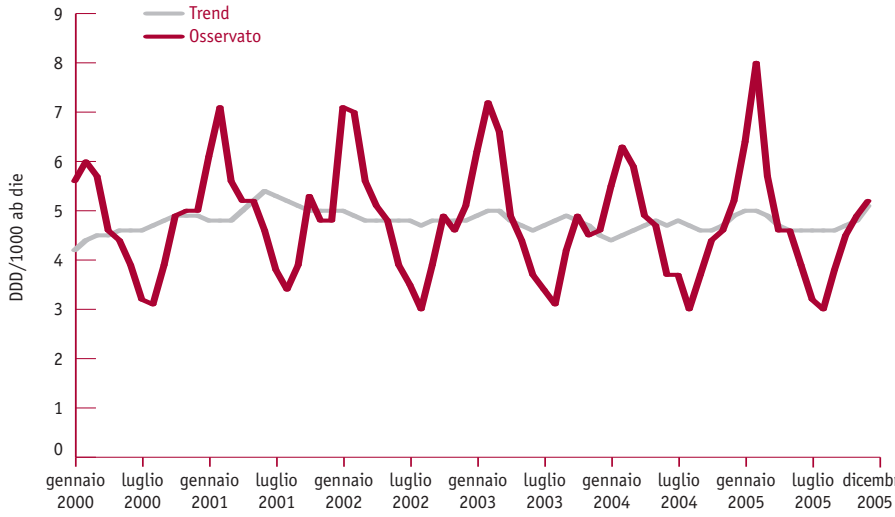


Figura C.12b
Macrolidi e lincosamidi, andamento del costo medio per giornata di terapia nel periodo 2000-2005

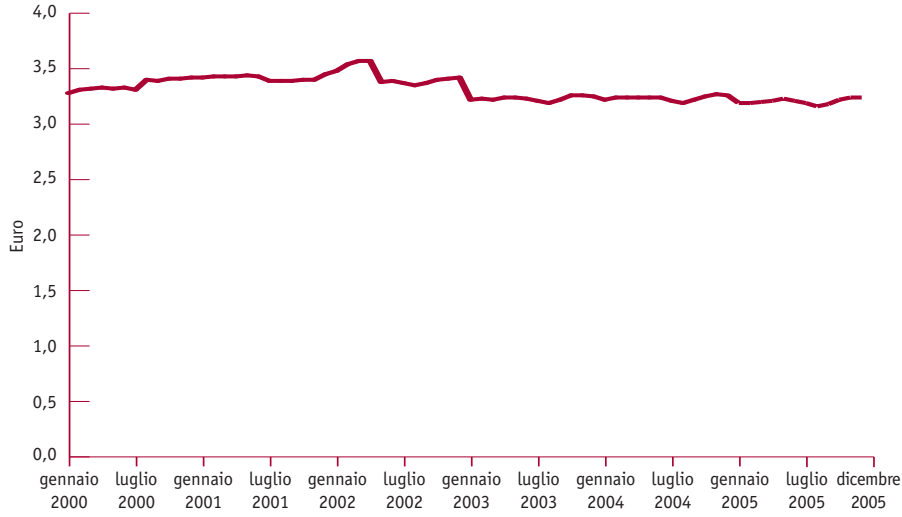


Figura C.12c
Macrolidi e lincosamidi, distribuzione in quartili delle DDD/1000 abitanti die pesate regionali nel 2005

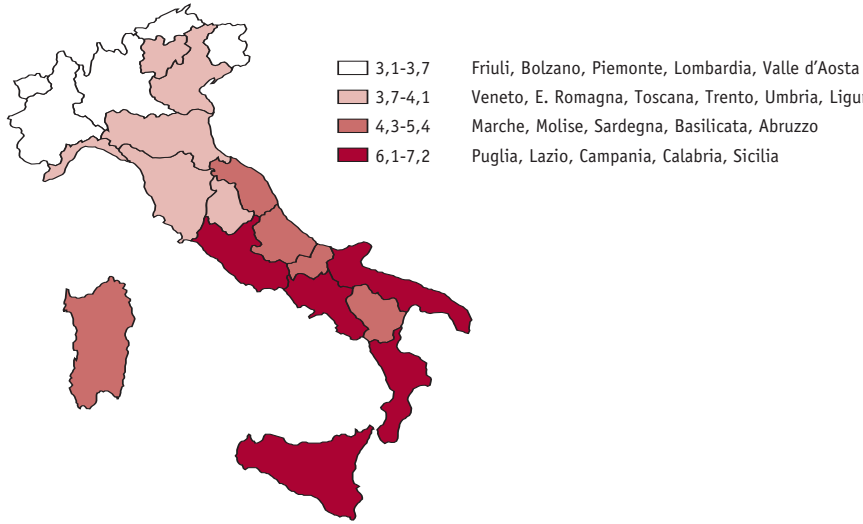


Figura C.12d
Macrolidi e lincosamidi, distribuzione delle Regioni nel 2005 per quantità e costo medio della DDD

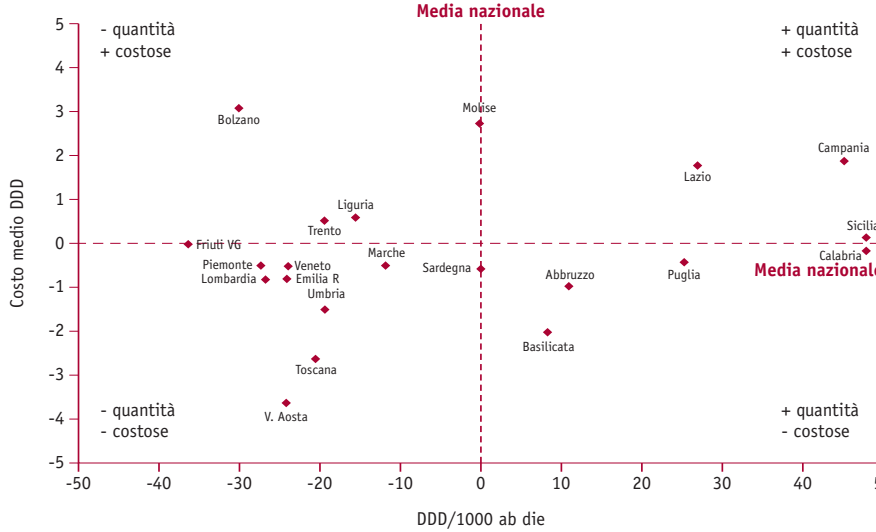


Figura C.13a
Alfa bloccanti periferici, andamento delle DDD/1000 abitanti die nel periodo 2000-2005

Figura C.13b
Alfa bloccanti periferici, andamento del costo medio per giornata di terapia nel periodo 2000-2005

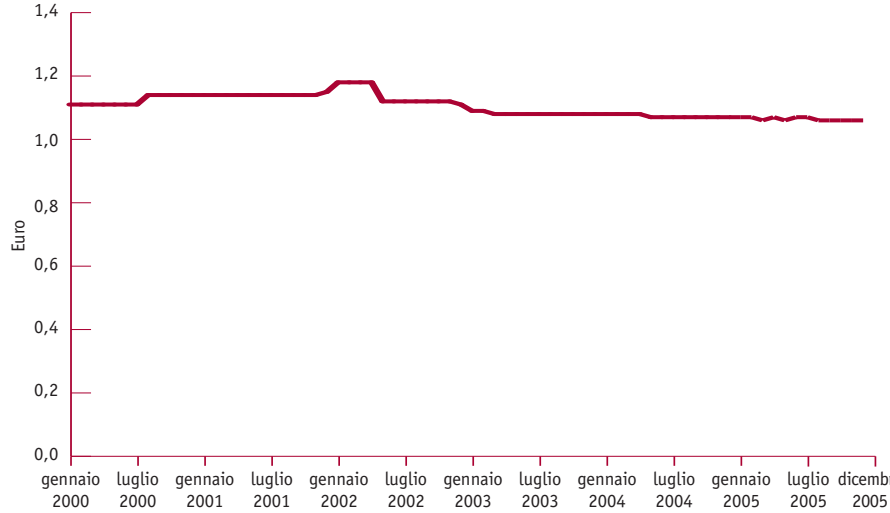


Figura C.13c
Alfa bloccanti periferici, distribuzione in quartili delle DDD/1000 abitanti die pesate regionali nel 2005

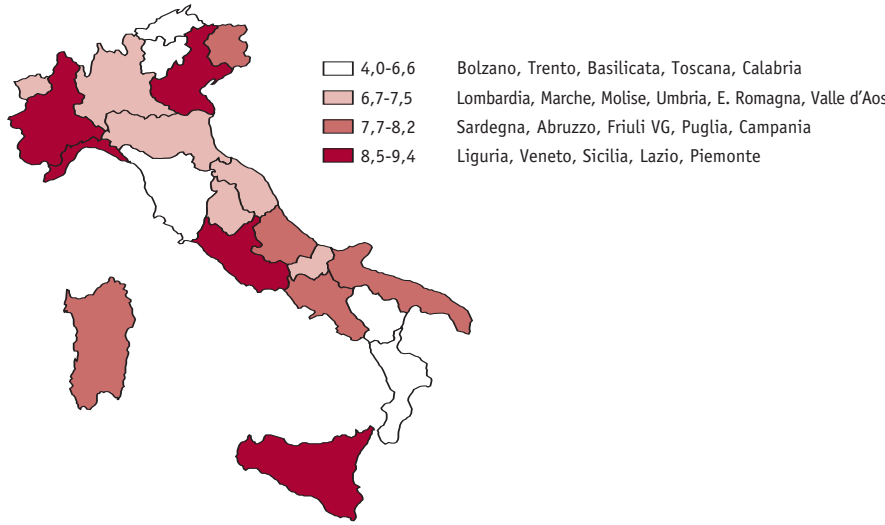


Figura C.13d
Alfa bloccanti periferici, distribuzione delle Regioni nel 2005 per quantità e costo medio della DDD

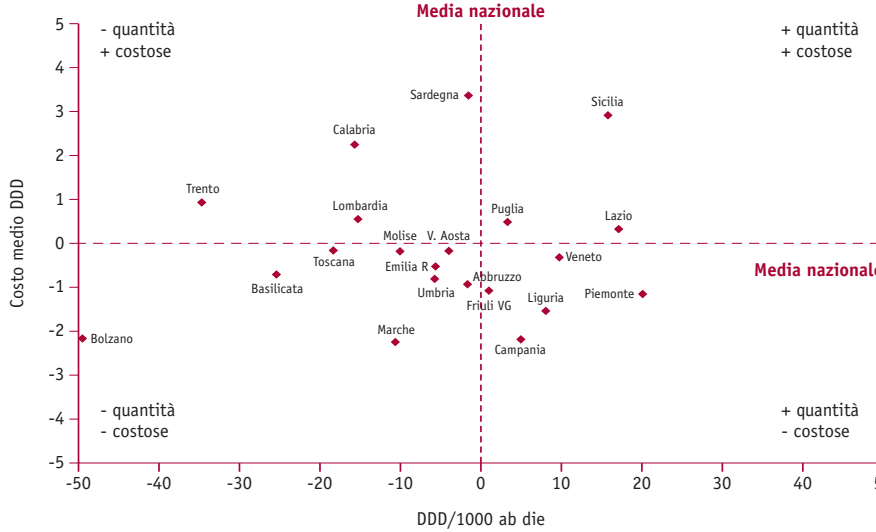


Figura C.14a
Nitrati, andamento delle DDD/1000 abitanti die nel periodo 2000-2005

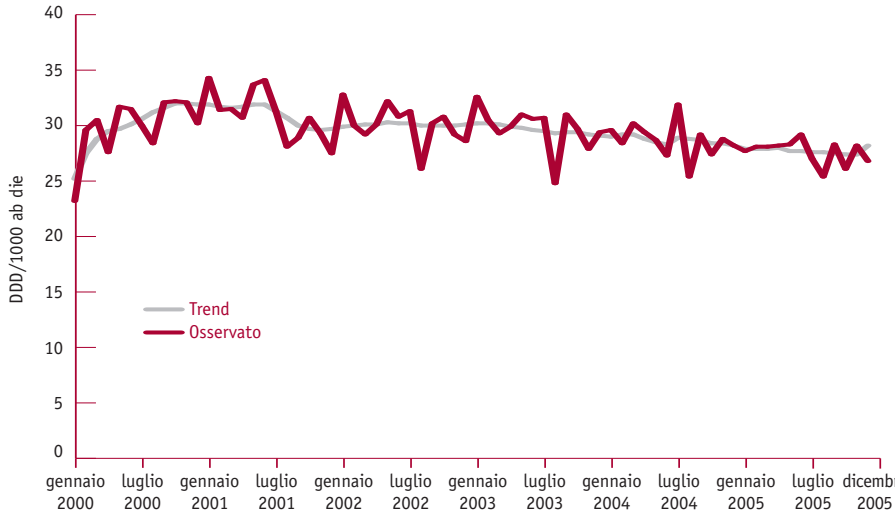


Figura C.14b
Nitrati, andamento del costo medio per giornata di terapia nel periodo 2000-2005

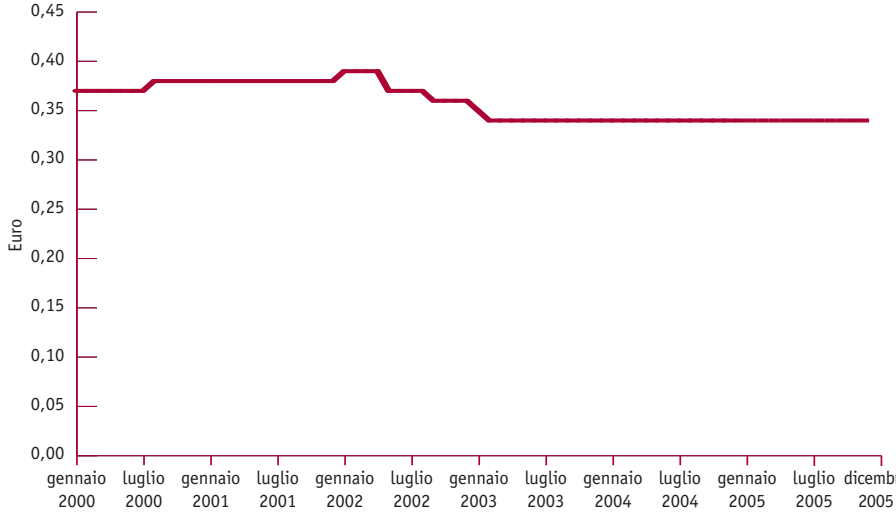


Figura C.14c
Nitrati, distribuzione in quartili delle DDD/1000 abitanti die pesate regionali nel 2005

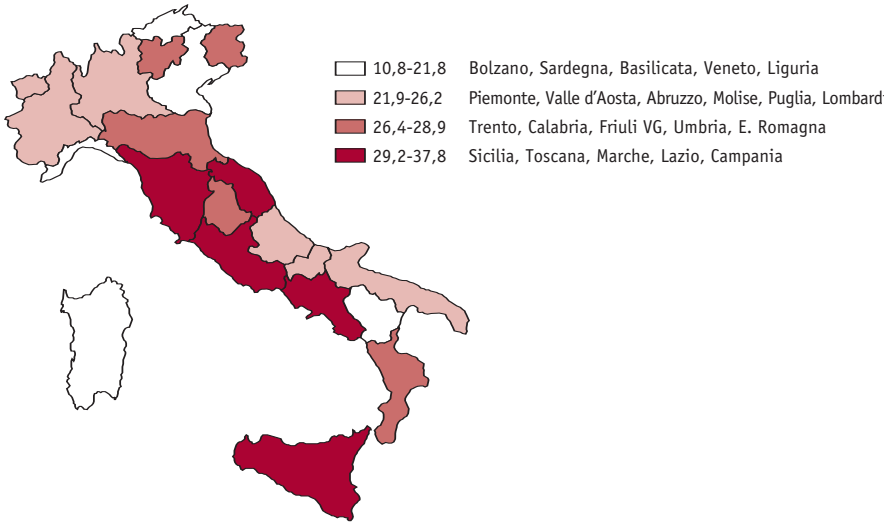


Figura C.14d
Nitrati, distribuzione delle Regioni nel 2005 per quantità e costo medio della DDD

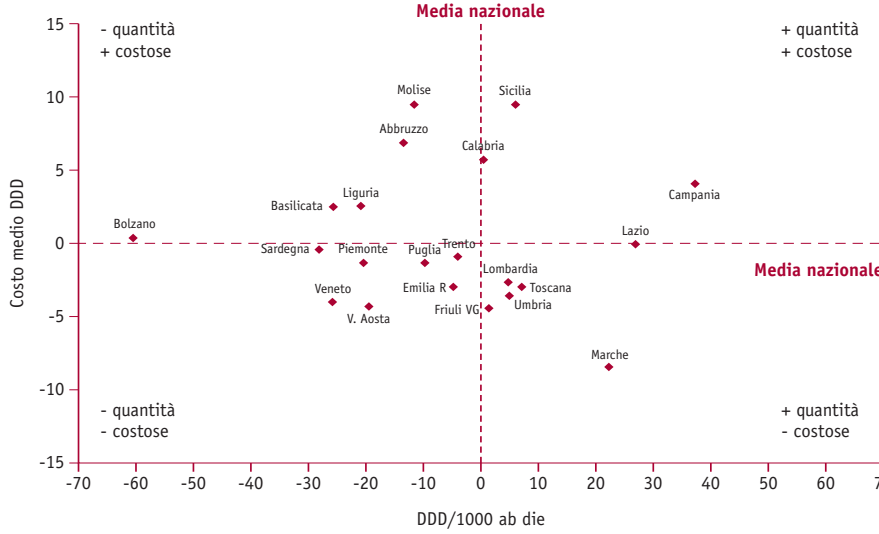


Figura C.15a
Antagonisti dei recettori dell'angiotensina II e diuretici, andamento delle DDD/1000 abitanti die nel periodo 2000-2005

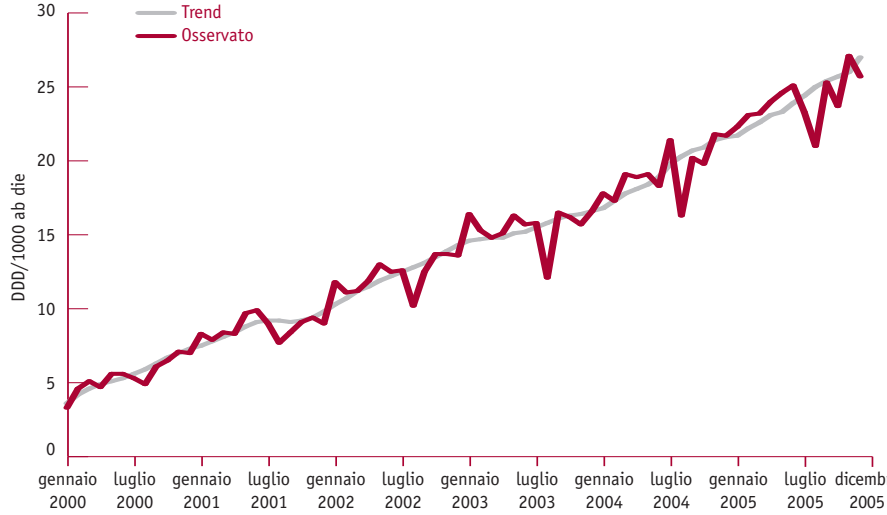


Figura C.15b
Antagonisti dei recettori dell'angiotensina II e diuretici, andamento del costo medio per giornata di terapia nel periodo 2000-2005

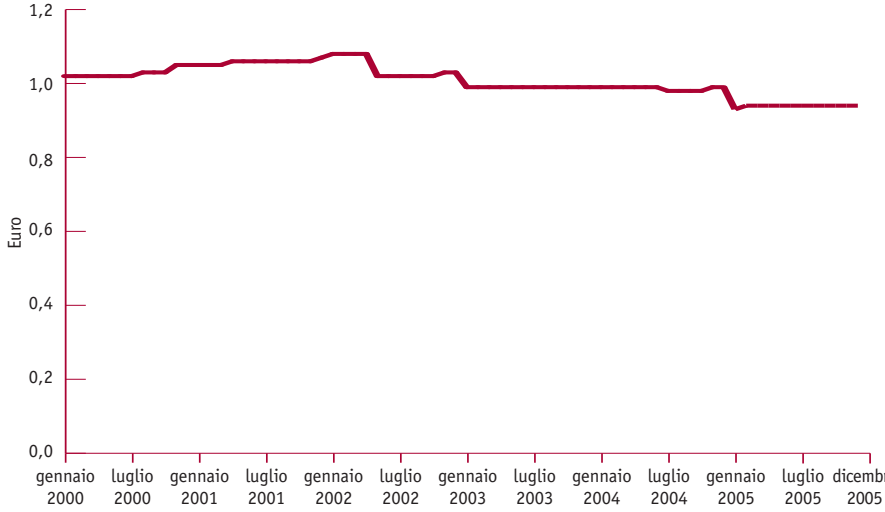


Figura C.15c
Antagonisti dei recettori dell'angiotensina II e diuretici, distribuzione in quartili delle DDD/1000 abitanti die pesate regionali nel 2005

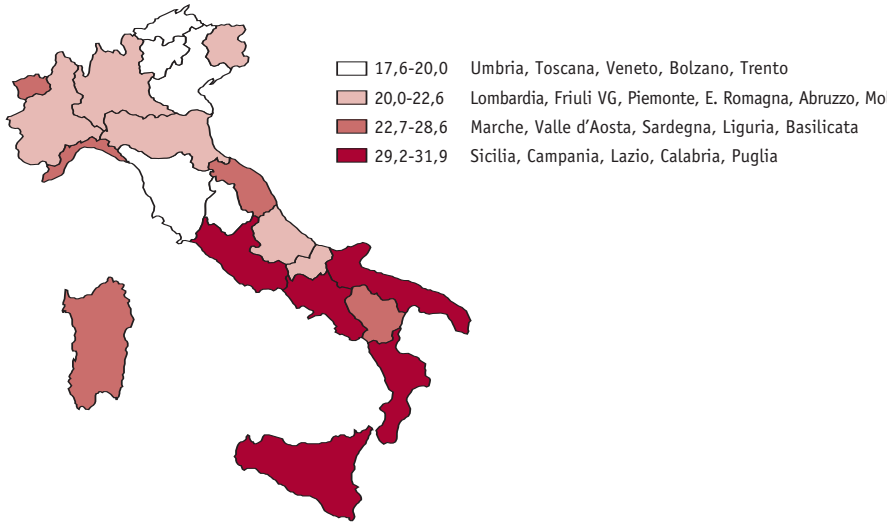
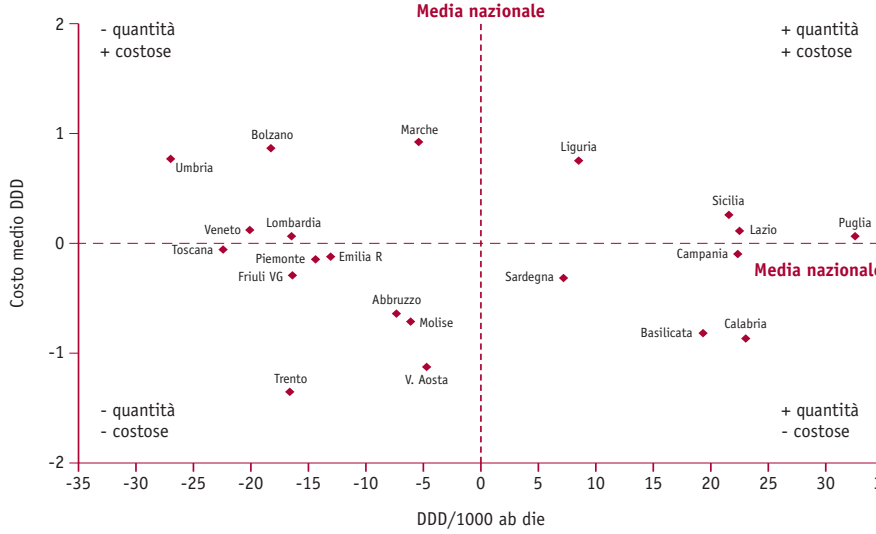


Figura C.15d
Antagonisti dei recettori dell'angiotensina II e diuretici, distribuzione delle Regioni nel 2005 per quantità e costo medio della DDD



Appendice A

OSSERVATORIO
NAZIONALE
SULL'IMPIEGO
DEI MEDICINALI

L'assistenza farmaceutica nel 2005

L'Agenzia Italiana del Farmaco

A partire dal 2004, il governo dell'area farmaceutica in Italia è gestito principalmente dalla Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) che ha funzioni regolatorie, amministrative, di informazione e di promozione dell'uso razionale del farmaco (www.agenziafarmaco.it).

Per quanto riguarda, in particolare, la promozione dell'area di ricerca e sviluppo, va segnalata una importante iniziativa realizzata dall'AIFA nel corso del 2005.

Per la prima volta, infatti, sono stati indetti dei bandi per l'assegnazione di finanziamento per la ricerca indipendente promossa direttamente dall'AIFA.[1]

La principale finalità perseguita è stata la promozione di ricerca clinica di rilevante interesse per il SSN, attraverso l'individuazione di tre grandi aree prioritarie:

- farmaci orfani e negletti;
- studi comparativi tra farmaci e strategie farmacologiche;
- farmacovigilanza attiva e studi di valutazione e trasferibilità dei trattamenti farmacologici.

L'orientamento di fondo è stato quello di permettere la realizzazione di ricerche che hanno difficoltà ad ottenere finanziamenti da altre fonti, ma che sono tuttavia essenziali per rispondere ai bisogni del SSN in aree orfane di ricerca e nell'interesse della salute dei pazienti.

Al termine di un articolato processo di valutazione svoltosi in due fasi (I fase: triage, II fase: study session), sono stati approvati 54 protocolli di studio che costituiscono il 13% delle 407 lettere d'intenti inizialmente presentate dai ricercatori che hanno risposto ai bandi e il 54% dei 101 progetti ammessi alla fase finale di valutazione. Tali progetti di ricerca saranno finanziati dall'AIFA grazie ad un fondo alimentato dalle aziende farmaceutiche, tenute a versare una quota pari al 5% delle spese promozionali.

Modalità di registrazione dei farmaci

Attualmente, in Italia, per l'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali sono previste due modalità di registrazione: quella comunitaria e quella nazionale.

La procedura comunitaria prevede l'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali secondo procedure che coinvolgono tutti i Paesi membri UE (procedura centralizzata) o parte di essi (procedura di mutuo riconoscimento).

1 GU n. 227 del 29 settembre 2005.

La procedura centralizzata prevede che l'EMEA (European Medicines Evaluation Agency), prima dell'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale, emani un giudizio a carattere vincolante per tutti gli Stati membri. Questo tipo di registrazione risulta obbligatoria per i medicinali biotecnologici, mentre è facoltativa per i prodotti medicinali innovativi.

Il mutuo riconoscimento, a differenza della precedente, è una procedura decentralizzata, che non coinvolge necessariamente tutti i Paesi dell'UE, ma si basa sul principio del mutuo riconoscimento di un'autorizzazione nazionale da parte degli altri Stati membri. Attivando questa procedura, una ditta già titolare di autorizzazione per un dato medicinale in un Paese dell'UE, può estendere tale autorizzazione ad uno o più altri Paesi dell'UE, sulla base della stessa documentazione presentata al primo Paese che ha autorizzato il farmaco (detto Reference Member State – RMS: Stato di riferimento).

Il carattere vincolante delle procedure autorizzative comunitarie si limita alla registrazione del farmaco e non riguarda la rimborsabilità, materia delle singole autorità nazionali (nel caso dell'Italia l'AIFA).

La procedura nazionale di registrazione prevede l'autorizzazione all'immissione in commercio solo sul territorio nazionale (relativamente alle nuove autorizzazioni le procedure nazionali stanno assumendo un ruolo via via sempre più marginale rispetto a quelle comunitarie).

Classi di farmaci

Attualmente le classi di rimborsabilità dei farmaci sono due:

- **classe A:** farmaci essenziali e farmaci per malattie croniche, a totale carico del SSN. Questa classe prevede anche un sottogruppo di farmaci, **classe H**, che comprende medicinali rimborsati esclusivamente se utilizzati in ambiente ospedaliero o di day-hospital;
- **classe C:** altri farmaci privi delle sopraccitate caratteristiche, a carico dei cittadini. In particolare nella classe C sono compresi:
  1. i farmaci C-bis (Legge 311/2004) utilizzati per patologie di lieve entità o considerate minori (antinevralgici, antipiretici, decongestionanti nasali, lassativi, ecc.), non soggetti quindi a ricetta medica e con accesso alla pubblicità al pubblico (OTC);
  2. i farmaci senza obbligo di prescrizione medica (SOP) e per i quali non è possibile fare pubblicità;
  3. i medicinali da utilizzare sotto prescrizione medica, per brevi periodi onde evitare potenziali abusi, come ad esempio le benzodiazepine.

Il nuovo PFN 2005, con la determinazione del 25 luglio 2005 (GU n. 176 del 30.07.05) distingue nettamente la classificazione delle specialità medicinali a seconda del regime di rimborsabilità (A, H, C) e del regime di fornitura.

La distinzione tra i due predetti regimi è stata effettuata in quanto le modalità di dispensazione di un medicinale prescindono dalla corrispettiva classe di rimborsabilità.

Una novità rispetto alle già esistenti categorie è stata l'introduzione nell'ambito dei medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa delle seguenti classificazioni:

- **OSP 1:** medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, utilizzabili esclusivamente in ambito ospedaliero o in una struttura ad esso assimilabile;
- **OSP 2:** medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, utilizzabili in ambiente ospedaliero, in una struttura ad esso assimilabile o in ambito extra-ospedaliero, secondo disposizioni delle Regioni o delle Province Autonome. Per quanto concerne il tipo di fornitura OSP 2, spetta alle Regioni decidere in piena autonomia le modalità attraverso cui effettuare la fornitura delle specialità così classificate, adattandole alle scelte organizzative e alle strategie assistenziali proprie di ciascuna di esse.

Note alla prescrivibilità

Le note limitative alla prescrivibilità, emanate periodicamente dalla Commissione Unica del Farmaco (CUF) dal 2004 Commissione Consultiva Tecnico Scientifica (CTS), sono state introdotte, a partire dal 1994, per garantire una maggior appropriatezza d'uso di quelle classi di farmaci per cui è nota l'efficacia per specifiche patologie o per farmaci associati a eventi avversi gravi frequenti. Dall'ottobre 1998 è stata adottata, per i farmaci utilizzati in patologie particolarmente gravi e che necessitano di percorsi diagnostico-terapeutici altamente specialistici, la norma generale che la prescrizione sia possibile anche sul territorio da parte del medico di medicina generale, sulla base di "diagnosi e piano terapeutico (posologia e durata del trattamento) di centri specializzati, universitari o delle aziende ospedaliere, individuati dalle Regioni e dalle Province Autonome di Trento e Bolzano".

L'ultimo aggiornamento complessivo delle note risale a novembre 2004 (Determinazione AIFA del 29.11.2004, entrata in vigore il 19.11.2004), a cui sono seguite ulteriori, specifiche, modificazioni e integrazioni che hanno tenuto conto, nel periodo immediatamente successivo alla sua emanazione, dei commenti delle organizzazioni professionali (medici e farmacisti), delle Regioni e di Farmindustria. Tale aggiornamento, il terzo a partire dal 1994, ha modificato profondamente il contenuto regolatorio e scientifico di varie note ed è stato caratterizzato da una preparazione molto lunga in quanto nato da un lavoro avviato dalla CUF 2000–2002, continuato con la CUF 2003–2004 e terminato con l'attuale CTS.

Nel corso del 2005 le modifiche che hanno interessato le Note AIFA sono state sostanzialmente poche: è stata introdotta la Nota 3 sui farmaci per la terapia del dolore; dapprima tale nota comprendeva tramadolo e codeina+paracetamolo, ma in un secondo tempo il solo tramadolo è rimasto in nota. La Nota 13, poi, ha visto l'inserimento dei principi attivi lovastatina e simvastina+ezetimibe; la prescrizione e la rimborsabilità di simvastatina+ezetimibe viene consentita, solo su diagnosi e piano terapeutico di strutture specialistiche delle Aziende sanitarie, allo scopo di una più adeguata valutazione della tollerabilità e del profilo di beneficio-rischio.

Attualmente è in corso un processo di revisione delle Note AIFA che ha visto la creazione di un gruppo di lavoro avente il compito di analizzare tutti gli aspetti critici posti dall'applicazione delle note e proporre soluzioni e modifiche utili alla CTS nella continua fase di revisione delle note stesse. L'aggiornamento di tutte le note dovrebbe concludersi nell'arco del 2006.

Tetto di spesa

A decorrere dal 2002 è stato reintrodotto il tetto di spesa per l'assistenza farmaceutica territoriale che non può superare, a livello nazionale ed in ogni singola Regione, il 13% della spesa sanitaria complessiva. A tale fine le Regioni adottano, sentite anche le associazioni di categoria interessate, i provvedimenti necessari ad assicurare il rispetto di tale disposizione.

Tuttavia, considerando che anche i dati sulla spesa farmaceutica extra-ospedaliera devono essere monitorati, con il DL 30.9.2003 è stato previsto che a decorrere dal 2004, fermo restando il tetto del 13% per la spesa farmaceutica territoriale, l'onere a carico del SSN per l'assistenza farmaceutica complessiva, compresa quella relativa al trattamento dei pazienti in regime di ricovero ospedaliero, è pari al 16% della spesa sanitaria complessiva.

Con lo stesso provvedimento, è stato stabilito, in caso di superamento del tetto di spesa, oltre all'introduzione di misure correttive sul Prontuario, la possibilità di ridefinire, anche temporaneamente, nella misura del 60% del superamento, la quota di spettanza al produttore sul prezzo dei medicinali. La quota di spettanza dovuta al farmacista per i prodotti rimborsati dal SSN viene rideterminata includendo la riduzione della quota di spettanza al produttore; tale quota viene poi riversata dal farmacista al SSN sottoforma di maggiorazione dello sconto. Il rimanente 40% del superamento del tetto rimane a carico delle Regioni, e potrà essere ripianato dalle stesse attraverso l'adozione di idonee misure di contenimento (DL 347/2001).

Sulla base dei dati del primo trimestre 2004, e della conseguente stima di sfondamento, le misure di ripiano descritte sopra si sono concretizzate prevedendo l'obbligo per le aziende farmaceutiche di praticare ai grossisti e alle farmacie che acquistano direttamente i farmaci concedibili in regime di SSN uno sconto del 6,8% calcolato sul margine industriale, a partire dalla fine di giugno 2004 (DM 156/2004). Complessivamente lo sconto sopra descritto corrisponde ad uno sconto del 4,12% sul prezzo al pubblico, IVA compresa, applicabile a tutti i medicinali rimborsabili ad eccezione di quelli inseriti nelle liste di trasparenza (medicinali non coperti da brevetto) predisposte dal Ministero della Salute, dei medicinali dispensati in ospedale, degli emoderivati sia estrattivi che da DNA ricombinante.

Ticket

Dal 1° gennaio 2001 è stata abolita ogni forma di ticket relativa ai medicinali di classe A e B, tuttavia in funzione di quanto previsto dalla Legge 405/2001 per il rispetto del tetto programmato, molte Regioni hanno introdotto successivamente forme di

compartecipazione alla spesa da parte dei cittadini (prevalentemente ticket per confezione). Inoltre in alcune Regioni è stata introdotta una limitazione al numero di confezioni prescrivibili per ricetta.

Margini alla distribuzione

Dal 1997 le quote di spettanza sul prezzo di vendita al pubblico delle specialità medicinali collocate nelle classi A e B sono fissate per le aziende farmaceutiche, per i grossisti e per i farmacisti rispettivamente al 66,65%, al 6,65% e al 26,7% sul prezzo di vendita al pubblico al netto dell'IVA. Il SSN, nel procedere alla corresponsione alle farmacie di quanto dovuto, trattiene a titolo di sconto una quota sull'importo al lordo del ticket e al netto dell'IVA pari:

- al 3,75% se il prezzo della specialità è inferiore a 25,8 euro;
- al 6% se il prezzo è compreso fra 25,8 e 51,6 euro;
- al 9% se il prezzo è compreso tra 51,6 e 103,3 euro;
- al 12,5% se il prezzo è compreso tra 103,3 euro e 154,9 euro;
- al 19% se il prezzo è superiore a 154,9 euro.

A decorrere dal 2003 i margini di cui sopra sono applicati ai medicinali registrati sia con procedura nazionale che europea (centralizzata o di mutuo riconoscimento). Precedentemente i margini per tutti i medicinali con un prezzo al pubblico, al netto di IVA, inferiore a 154,9 euro, erano calcolati come per i medicinali registrati con procedura nazionale, mentre, limitatamente ai medicinali registrati con procedura europea, per prezzi superiori a tale valore i margini variavano in modo inversamente proporzionale al prezzo.

Per le farmacie rurali che godono dell'indennità di residenza e che hanno un fatturato annuo in regime di SSN inferiore a 387.343 euro, la quota di sconto rimane fissa all'1,5% come stabilito precedentemente. Per le farmacie urbane con un fatturato annuo in regime di SSN non superiore a 258.228 euro, le percentuali sopra indicate sono ridotte in misura pari al 60%.

A decorrere dal 1° gennaio 2005, per i medicinali inclusi nelle liste di trasparenza (medicinali a brevetto scaduto) non viene trattenuto a carico delle farmacie alcuno sconto a favore del SSN.

Prezzo

La legislazione italiana regolamenta soltanto i prezzi dei farmaci rimborsati dal SSN (classi A e H). I farmaci a totale carico dell'assistito (classe C) vengono invece venduti a prezzo libero ma "sorvegliato" da parte del Comitato Interministeriale per la Programmazione Economica (CIPE) e del Ministero della Salute.

Fino al 2003 le norme che regolavano i prezzi dei farmaci rimborsati si suddividevano fra quelle relative a medicinali autorizzati con procedura nazionale e quelle rela-

tive ai medicinali autorizzati con procedura centralizzata o di mutuo riconoscimento. I farmaci autorizzati con procedura nazionale erano soggetti al "Prezzo medio europeo" (PME): il loro valore massimo era determinato sulla base dei prezzi delle specialità a base dello stesso principio attivo in commercio negli Stati della UE. All'entrata in vigore della legge, i prezzi di questi farmaci erano disallineati rispetto al PME: l'adeguamento al valore fissato dalla legge era stato immediato per i valori superiori, e diviso in sei tranches, a cadenza annuale, per quelli inferiori.

Il prezzo dei medicinali registrati con procedure europee viene negoziato con le aziende produttrici ad opera della Commissione Prezzi e Rimborso (CPR) in cui sono rappresentati membri ed esperti dell'AIFA, del CIPE, delle Regioni, del Ministero dell'Industria, ecc. Nell'ambito delle negoziazioni sono presi in considerazione vari aspetti (potenziale mercato, prezzi praticati negli altri Paesi, prezzi di medicinali con attività sovrapponibile, ecc.); i risultati di tali negoziazioni (classificazione e prezzo) vengono sottoposti alla CTS e successivamente al Consiglio d'Amministrazione dell'AIFA per il parere definitivo.

Dal 1° gennaio 2004 i prezzi dei prodotti rimborsati dal SSN, siano essi registrati secondo procedura nazionale o europea, sono determinati mediante contrattazione tra AIFA e Produttori secondo le modalità e i criteri utilizzati per le procedure europee.

Farmaci equivalenti

La normativa sui medicinali non coperti da brevetto è entrata a pieno regime in Italia in seguito all'emanazione della Legge 405/2001. Inizialmente le modalità di rimborso di tali farmaci sono risultate piuttosto disomogenee tra le Regioni, per effetto delle diverse interpretazioni della normativa di riferimento: ad esempio, definizione di specialità medicinale e generico, copertura brevettuale, equivalenze delle forme farmaceutiche e delle diverse salificazioni.

Tuttavia, nonostante permangano alcune differenze nelle liste regionali, nel corso del tempo il comportamento è andato uniformandosi, grazie ad alcuni provvedimenti che hanno chiarito gli aspetti sopra riportati e che possono essere così schematizzati:

- ai fini della tutela brevettuale, sono considerati validi solo i brevetti sul principio attivo;
- tutti i medicinali a base dello stesso principio attivo, con uguale via di somministrazione, forma farmaceutica e dosaggio unitario, siano essi a denominazione comune o a denominazione di fantasia, alla scadenza della tutela brevettuale sono considerati equiparabili;
- il prezzo minimo tra i medicinali di cui sopra costituisce il prezzo massimo di rimborso; la differenza tra il prezzo massimo di rimborso e quello del medicinale erogato è a carico dei pazienti (ad eccezione degli invalidi di guerra titolari di pensione vitalizia);
- è data facoltà alle Regioni di adottare disposizioni idonee sulla base della disponibilità degli equivalenti nel circuito distributivo regionale.

Si segnala che in Italia, l'istituzione del Certificato Complementare di Protezione (CCP), avvenuta nel 1991, ha consentito l'estensione della copertura brevettuale (stabilita in 20 anni per i prodotti medicinali) fino ad un massimo di 18 anni oltre la scadenza naturale del brevetto, prolungando in tal modo ad un massimo di 38 anni l'esclusività dello sfruttamento della molecola.
Il Regolamento CEE n. 1768 del 1992 ha di fatto superato la normativa nazionale sul CCP, istituendo il Certificato Protettivo Supplementare (SPC), la cui durata massima non può superare i 5 anni. Ciononostante, poiché l'entrata in vigore del CCP in Italia è avvenuta prima rispetto a quella del SPC, una larga parte dei principi attivi presenti sul mercato italiano, circa l'80%, avendo ottenendo il CCP, trova in Italia una copertura notevolmente più lunga rispetto agli altri Paesi europei. In tal modo sono stati procrastinati nel tempo i possibili risparmi derivanti dall'utilizzo dei medicinali equivalenti, creando un ritardo del mercato italiano e rendendo di fatto impossibile l'accesso a prodotti già da tempo commercializzati come equivalenti in altri Paesi.

Farmaci erogati direttamente dalle strutture pubbliche

Ai fini del contenimento della spesa farmaceutica entro il limite del 13% della spesa sanitaria complessiva, è stata potenziata la distribuzione diretta dei medicinali sia attraverso il doppio canale secondo quanto previsto dall'Allegato 2 al DM 20.12.2000 e, successivamente, dal Prontuario della Continuità Assistenziale (PHT), sia attraverso l'erogazione diretta del primo ciclo di terapia alla dimissione ospedaliera o alla visita ambulatoriale. Inoltre, in alcune Regioni (o Aziende sanitarie) sono state avviate o sono in corso di sperimentazione modalità centralizzate di acquisto o accordi con la distribuzione intermedia e finale (grossisti e farmacisti) per raggiungere dei margini più favorevoli per il SSN (art. 8, Legge 405/2001).

Il PHT [Determinazione 29 Ottobre 2004 "Note AIFA 2004 (Revisione delle note CUF)" in GU n. 259 del 04.11.2004 – Serie Generale] ha come obiettivo quello di garantire un equilibrio nella logica distributiva complessiva dei farmaci, in un assetto di miglioramento sanitario capace di contemperare anche il governo della spesa farmaceutica. In riferimento al setting assistenziale e quindi alla modalità distributiva, vengono a delinearsi 3 ambiti della terapia: l'Area H, ovvero della terapia intensiva ed esclusivamente ospedaliera, il cui strumento è il Prontuario Ospedaliero; l'Area H-T della presa in carico e della continuità terapeutica, con il PHT; l'Area T della cronicità e delle terapie a breve termine, con prescrizioni da parte dei medici di medicina generale e pediatri di libera scelta tramite il PFN.

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

Appendice B

Classificazione dei farmaci usata nella tavola B.9 (Effetto prezzi, consumi, "mix")

SOTTOGRUPPI	Principi attivi
A – Apparato gastrointestinale e metabolismo	
5-HT3 antagonisti	dolasetrone, granisetrone, ondansetrone, tropisetrone
Altri ipoglicemizzanti orali	acarbosio, clorpropamide, derivati dell'urea, fenformina e sulfonamidi, glibenclamide, gliciclamide, gliclazide, glimepiride, glipizide, gliquidone, glisolamide, metformina e sulfonamidi, sulfonamidi
Antiacidi	alluminio fosfato, associazioni e complessi fra composti di alluminio, calcio, magaldrato, magnesio e sodio, magnesio idrossido
Anti-H2	cimetidina, famotidina, famotidina+magnesio idrossido+calcio carbonato, nizatidina, ranitidina, roxatidina
Antiinfiammatori intestinali	acido aminosalicilico ed analoghi, acido cromoglicico, balsalazide, beclometasone, budesonide, idrocortisone, idrocortisone+pramocaina, mesalazina, olsalazina, sulfasalazina
Antimicrobici intestinali	amfotericina B, colistina, miconazolo, neomicina+bacitracina, nistatina, rifaximina paromomicina, vancomicina
Glitazoni, da soli e in associazione	pioglitazone, rosiglitazone, rosiglitazone+metformina
Inibitori di pompa	esomeprazolo, lansoprazolo, omeprazolo, pantoprazolo, rabeprazolo
Insuline ed analoghi	insulina (umana), insulina aspart, insulina glargine, insulina lispro
Metformina	metformina
Procinetici	alizapride, atropina, bromopride, butilscopolamina ed analgesici, butilscopolamina, cimetropio bromuro, cisapride, clebopride, clidinio e psicolettici, domperidone, floroglucinolo e associazioni, isopropamide e psicolettici, levosulpiride, mebeverina, metilscopolamina e psicolettici, metoclopramide, otilonio e psicolettici, papaverina e derivati, pinaverio, pipetanato, prifinio, propantelina e psicolettici, proxazolo, rociverina, simeticone, tiropramide, trimebutina

Prostaglandine	misoprostolo
Repaglinide	repaglinide
Sucralfato	biskalammonio citrato, bismuto subcitrato, proglumide, sodio arginato+potassio bicarbonato, sucralfato, sulglicotide
Terapia biliare ed epatica	acido chenursodesossicolico, acido tauroursodesossicolico, acido ursodesossicolico, imecromone, silimarina

B – Sangue ed organi emopoietici

Albumina	albumina
Antiaggreganti piastrinici	acido acetilsalicilico e associazioni, clopidogrel, cloricromene, dipiridamolo, indobufene, lisina, picotamide, sulfinpirazone, ticlopidina, triflusal
Antianemici	acido folico, cianocobalamina, cobamamide, ferrico ossido saccarato, ferrico proteinsuccinilato, ferro acetil transferrina, ferro in associazione con acido folico, ferro maltoso, ferro trivalente, ferro-condroitinsolfato complesso, ferroso gluconato, ferroso solfato, idroxocobalamina, sodio ferrigluconato
Anticoagulanti orali	acenocumarolo, warfarin
Eparina	eparina, eparina calcica, eparina sodica
Eparine a basso peso molacolare	bemiparina, dalteparina, enoxaparina, nadroparina, parnaparina, reviparina, sulodexide
Epoetine	eritropoietina alfa, eritropoietina beta, darbepoetina alfa
Fattori della coagulazione	acido aminocaproico, batroxobina, c1-inibitore, carbazocromo, etamsilato, fattore IX di coagulazione, fattore VII di coagulazione, fattore VIII di coagulazione, fattori IX, II, VII e X di coagulazione in associazione, fibrinogeno umano, moroctocogum alfa, nonacog alfa

C – Sistema cardiovascolare

ACE-inibitori	benazepril, captopril, cilazapril, delapril, enalapril, fosinopril, lisinopril, moexipril, perindopril, quinapril, ramipril, spirapril, trandolapril, zofenopril
ACE-inibitori e diur. (ass)	benazepril+idroclorotiazide, captopril+idroclorotiazide, cilazapril+idroclorotiazide, delapril+indapamide, enalapril+idroclorotiazide, fosinopril+idroclorotiazide, lisinopril+idroclorotiazide, moexipril+idroclorotiazide, perindopril+indapamide, quinapril+idroclorotiazide, ramipril+idroclorotiazide, ramipril+ piretanide

Alfa bloccanti periferici	doxazosin, terazosina
Angiotensina II antag.	candesartan, eprosartan, irbesartan, losartan, telmisartan, valsartan
Angio II antag. e diur. (ass)	candesartan+idroclorotiazide, irbesartan+idroclorotiazide, losartan+idroclorotiazide, telmisartan+idroclorotiazide, valsartan+idroclorotiazide
Antiaritmici	amiodarone, chinidina, diidrochinidina, disopiramide, flecainide, mexiletina, propafenone
Beta-bloccanti	acebutololo, atenololo, betaxololo, bisoprololo, carvedilolo, celiprololo, indenololo, labetalolo, metoprololo, nadololo, nebivololo, pindololo, propranololo, sotalolo, timololo
Beta-bloccanti e diur. (ass)	atenololo+clortalidone, atenololo+indapamide, bisoprololo+idroclorotiazide, labetalolo+clortalidone, metoprololo+clortalidone, oxprenololo+clortalidone
Calcio antag. (diidro.)	amlodipina, barnidipina, felodipina, isradipina, lacidipina, lercanidipina, manidipina, nicardipina, nifedipina, nimodipina, nisoldipina, nitrendipina
Calcio antag. (non diidro.)	diltiazem, gallopamil, verapamil
Diuretici ansa	acido etacrinico, furosemide+spironolattone, furosemide+triamterene, furosemide, piretanide, torasemide
Diuretici risparm. K+	canrenone, canrenoato di potassio, spironolattone
Fibrati	bezafibrato, fenofibrato, gemfibrozil
Glicosidi digitalici	cimarina, digossina, metildigossina, strofantina k
Nitrati	eptaminolo, isosorbide dinitrato, isosorbide mononitrato, nitroglicerina, pentaeritritile tetranitrato, tenitramina, trapidil
Omega 3	benfluorex, fosfatidilcolina, omega 3-trigliceridi, pantadefosfato
Statine	atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pravastatina, rosuvastatina, simvastatina, simvastatina+ezetimibe
Tiazidici e simili	amiloride+idroclorotiazide, butizide+canrenoato di potassio, clortalidone, fenquizone, idroclorotiazide, indapamide, metolazone, spironolattone+idroclorotiazide, xipamide
D – Dermatologici	
Antiacne	isotretinoina
Antipsoriasici	acitretina, calcipotriolo+betametasone, calcipotriolo, calcitriolo, catrami, ditranolo, tacalcitolo, tazarotene

G – Sistema genito-urinario e ormoni sessuali

Alfa-bloccanti	alfuzosina, doxazosin, lidocaina, tamsulosina, terazosina
Contraccettivi orali	desogestrel+etinilestradiolo, desogestrel, drospirenone+etinilestradiolo, gestodene+etinilestradiolo, levonorgestrel+etinilestradiolo, levonorgestrel, norelgestromina+etinilestradiolo, norgestrel+etinilestradiolo
Estrogeni	etinilestradiolo, estradiolo, estriolo, estrogeni coniugati, promestriene
Finasteride	dutasteride, finasteride
Gonadotropine e stimol. ovulazione	follitropina alfa, follitropina beta, gonadotropina umana della menopausa (menotropina), urofollitropina
Progestinici	didrogesterone, idrossiprogesterone, medrogestone, medrossiprogesterone, nomegestrolo, noretisterone, progesterone, tibolone

H – Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali

Cortisone acetato	cortisone
Glicocorticoidi	betametasone, deflazacort, desametasone, desossicortone, fluocortolone, idrocortisone, metilprednisolone, prednisolone, prednisone, triamcinolone
Ormoni ipofisari	cetrorelix, desmopressina, gonadorelina, lanreotide, octreotide, oxitocina, somatostatina, somatropina, tetracosactide
Preparati antitiroidei	dibromotirosina, tiamazolo, potassio perclorato
Preparati tiroidei	levotiroxina sodica, liotironina sodica, preparati a base di ghiandola tiroide

J – Antimicrobici per uso sistemico

Aminoglicosidi	amikacina, gentamicina, netilmicina, streptomicina, tobramicina
Antibiotici con Nota 56	aztreonam, imipenem+cilastatina, rifabutina, teicoplanina
Antimicotici sistemici	fluconazolo, itraconazolo, ketoconazolo
Antisettici ed antimicrobici urinari	clofoctolo, fosfomicina, spectinomicina
Antivirali	aciclovir, brivudina, didanosina, fanciclovir, foscarnet, ganciclovir, lamivudina, lisozima, metisoprinolo, neuramide, valaciclovir, valganciclovir, zalcitabina, zanamivir, zidovudina

Cefalosporine im/ev I gen	cefalotina, cefazolina
Cefalosporine im/ev II gen	cefamandolo, cefmetazolo, cefonicid, cefossitina, ceftezolo
Cefalosporine im/ev III-IV gen	cefepime, cefodizima, cefoperazone, cefotaxima, ceftazidima, ceftizoxima, ceftriaxone,
Cefalosporine orali	cefacloro, cefadroxil, cefalexina, cefatrizina propilen glicolato, cefetamet pivoxil, cefixima, cefpodoxima proxetile, cefprozil, cefradina, ceftibutene, cefuroxima, cefuroxima axetil
Chinoloni	acido nalidixico, acido pipemidico, acido piromidico, cinoxacina, ciprofloxacina, enoxacina, grepafloxacina, levofloxacina, lomefloxacina, moxifloxacina, norfloxacina, ofloxacina, pefloxacina, prulifloxacina, rufloxacina
Macrolidi e lincosamidi	azitromicina, claritromicina, eritromicina, fluritromicina, josamicina, midecamicina, miocamicina, rokitamicina, roxitromicina, spiramicina, telitromicina
Penicilline	amoxicillina, amoxicillina+acido clavulanico, ampicillina, bacampicillina, benzilpenicillina benzatinica, benzilpenicillina, fenossimetilpenicillina, flucloxacillina, oxacillina
Penicilline con Nota 55	ampicillina+sulbactam, mezlocillina, piperacillina+tazobactam, piperacillina, ticarcillina+acido clavulanico
Sulfonamidi e trimetoprim	brodimoprim, sulfadiazina, sulfamazone, sulfametoxazolo e trimetoprim
Tetracicline	clortetraciclina, doxiciclina, minociclina, tetraciclina

L – Farmaci antineoplastici e immunomodulatori

Antiandrogeni	bicalutamide, flutamide
Antiestrogeni	tamoxifene, toremifene
Antineoplastici	bleomicina, busulfano, carboplatino, ciclofosfamide, citarabina, clorambucil, doxorubicina, epirubicina, estramustina, etoposide, fluorouracile, idarubicina, idroxicarbamide, melfalan, mercaptopurina, metotrexato, miltefosina, pipobromano, procarbazina, tegafur, tioguanina, tretinoina, vincristina
Fattori della crescita	filgrastim, lenograstim, molgramostim, pegfilgrastim
Immunosoppressori	azatioprina, ciclosporina, everolimus, leflunomide, sirolimus, tacrolimus
Inibitori enzimatici	aminoglutetimide, anastrozolo, exemestan, formestano, letrozolo

Interferoni	interferone alfa naturale, interferone alfa pegilato, interferone alfa-2a, interferone alfa-2b pegilato, interferone alfa-2b, interferone alfacon-1, interferone alfa-n1, interferone beta, interferone beta-1a, peginterferone alfa-2b,
Terapia endocrina - Ormoni	buserelina, etinilestradiolo, gestonorone, goserelina, leuprorelina, medrossiprogesterone, megestrolo, triptorelina

M – Sistema muscolo-scheletrico

Anti-cox2	celecoxib, etoricoxib, parecoxib, rofecoxib, valdecoxib
Bifosfonati	acido alendronico, acido clodronico, acido etidronico, acido risedronico, acido zoledronico, sodio neridronato
Farmaci antiinfiammatori non steroidei sistemici	aceclofenac, acemetacina, acido meclofenamico, acido mefenamico, acido niflumico, acido tiaprofenico, amtolmetine guacil, benzidamina, bumetanide, cinnoxicam, dexibuprofene, dexketoprofene, diacereina, diclofenac+misoprostolo, diclofenac, etodolac, fentiazac, flurbiprofene, glucosamina, ibuprofene, indometacina, ketoprofene, ketorolac, lornoxicam, meloxicam, morniflumato, nabumetone, naproxene, nimesulide, oxaprozina, piroxicam, proglumetacina, sulindac, tenoxicam

N – Sistema Nervoso Centrale

Altri analgesici ed antipiretici	acido acetilsalicilico, diflunisal, imidazolo salicilato, lisina acetilsalicilato, metamizolo sodico, nefopam, paracetamolo, propacetamolo, propifenazone+butalbital+caffeina, viminolo
Altri antipsicotici	aripiprazolo, clozapina, olanzapina, quetiapina, risperidone
Analgesici oppiacei	bruprenorfina, codeina, codeina+paracetamolo, associazioni, destropropoxifene, fentanil, morfina ed antispastici, morfina, pentazocina, tramadolo
Antidepressivi-Altri	ademetionina, mianserina, mirtazapina, oxitriptano, reboxetina, trazodone, venlafaxina
Antidepressivi-SSRI	citalopram, citicolina, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina
Antidepressivi-Triciclici	amitriptilina, clomipramina, desipramina, dosulepina, imipramina, maprotilina, nortriptilina, trimipramina
Antiemicranici	almotriptan, diidroergotamina, eletriptan, ergotamina, frovatriptan, pizotifene, rizatriptan, sumatriptan, zolmitriptan

Antiepilettici	acido aminobutirrico, acido valproico, associazioni, barbexaclone, carbamazepina, clonazepam, diazepam, etosuccimide, felbamato, fenitoina, fenobarbital, gabapentina, lamotrigina, levetiracetam, oxcarbazepina, primidone, tiagabina, topiramato, valpromide, vigabatrina
Antiparkinson	amantadina, apomorfina, biperidene, bornaprina, bromocriptina, cabergolina, diidroergocriptina mesilato, entacapone, levodopa+benserazide, levodopa+carbidopa, levodopa, lisuride, metixene, orfenadrina, pergolide, pramipexolo, prociclidina, ropinirolo, selegilina, triesifenidile
Antipsicotici tipici	aloperidolo, amisulpride, bromperidolo, clorpromazina, clotiapina, dixirazina, flufenazina, levomepromazina, levosulpiride, litio, perfenazina, periciazina, pimozide, pipamperone, promazina, sulpiride, tiapride, tioridazina, trifluoperazina, veralipride, zuclopentixolo
Inibitori delle colinesterasi	donepezil, galantamina, memantina, rivastigmina
P – Farmaci antiparassitari, insetticidi e repellenti	
	albendazolo, atovaquone, clorochina, idrossiclorochina, levamisolo, mebendazolo, meflochina, meglumina, metronidazolo, niclosamide, ornidazolo, pentamidina, piperazina, pirantel, pirvinio, tinidazolo, trimetrexate
R – Sistema respiratorio	
Antag. dei rec. dei leucotrieni	montelukast, zafirlukast
Antiinfiammatori - Cortisonici inal.	beclometasone, budesonide, flunisolide, fluticasone
Antiinfiammatori - Cromoni	acido cromoglicico, nedocromil
Antistaminici	acrivastina, cetirizina, ciproeptadina, clemastina, clorfeniramina, desclorfeniramina, desloratadina, dimetindene, ebastina, fexofenadina, ketotifene, levocetirizina, loratadina, mequitazina, mizolastina, oxatomide, prometazina, terfenadina
Associazioni	budesonide+formoterolo, fenoterolo+ipratropio, salbutamolo+beclometasone, salbutamolo+flunisolide, salbutamolo+ipratropio, salbutamolo+nedocromil, salmeterolo+fluticasone

Broncodilatatori - Anticolinergici	ipratropio, oxitropio, tiotropio
Broncodilatatori - beta-2 agonisti	clenbuterolo, fenoterolo, formoterolo, orciprenalina, procaterolo, salbutamolo, salmeterolo, terbutalina
Broncodilatatori - Teofillinici	aminofillina, bamifillina, derivati xantinici, diprofillina, doxofillina, teofillina
S – Organi di senso	
	aceclidina, acetazolamide, acetilcolina cloruro, aciclovir, acido ialuronico, apraclonidina, befunololo, betaxololo cloridrato, bimatoprost, brimonidina, brinzolamide, carbomer, carteololo, clonidina cloridrato, diclofenamide, diclofenamide, dipivefrina, dorzolamide, dorzolamide+timololo, flurbiprofene, fomivirsen, idoxuridina, latanoprost, latanoprost+timololo, levobunololo, metipranololo, ofloxacina, oxibuprocaina, pilocarpina cloridrato, sodio fluoresceinato, tetraciclina cloridrato, timololo maleato, travoprost, trifluridina
V – Vari	
	acetilcisteina, calcio folinato, calcio levofolinato, diazossido, edetati, glutatione, integratori proteici, naloxone, polistirene sulfonato, pralidossima, protamina, solventi e diluenti, sostanze disintossicanti per trattamenti citostatici

Appendice C

OSSERVATORIO
NAZIONALE
SULL'IMPIEGO
DEI MEDICINALI

Elenco degli studi di farmacoepidemiologia e farmacoutilizzazione condotti in Italia e pubblicati nel 2005

1. Andretta M, et al. Impact of regulatory changes on first- and second-generation antipsychotic drug consumption and expenditure in Italy. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2005;40(1):72-7.

2. Anecchino C, et al. Lo studio della BPCO come modello di analisi dei database amministrativi. GIFC 2005;19:70-6.

3. Arone F, et al. Rational use of antibiotics in acute uncomplicated cystitis: a pharmaco-epidemiological study. J Chemother 2005;17(2):184-8.

4. Banfi R, et al. Gabexate mesilate and acute pancreatitis: an experience of evidence based drug information for improving rational drug use. Pharm World Sci 2005;27(2):121-3.

5. Barbui C, et al. Drug treatment modalities in psychiatric inpatient practice: a 20-years comparison. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2005;255(2):136-42.

6. Barbui C, et al. Past use of selective serotonin reuptake inhibitors and the risk of cerebrovascular events in the elderly. Int Clin Psychopharmacol 2005;20(3):169-71.

7. Bianchi G, et al. Use of neuropsychological tests in the Cronos Project. Ann Ist Super Sanita 2005;41(1):69-74.

8. Bonfanti P, et al. An Italian approach to postmarketing monitoring: preliminary results from the SCOLTA (Surveillance Cohort Long-Term Toxicity Antiretrovirals) project on the safety of lopinavir/ritonavir. J Acquir Immune Defic Syndr 2005 1;39(3):317-20.

9. Bonfanti P, et al. Low incidence of hepatotoxicity in a cohort of HIV patients treated with lopinavir/ritonavir. AIDS 2005; 2;19(13):1433-4.

10. Busca R, et al. Antibioticoterapia in ospedale: consumi e costi a confronto. GIFC 2005;19:394-8.

11. Caamano F, et al. Socio-demographic factors related to the prevalence of adverse drug reaction at hospital admission in an elderly population. Arch Gerontol Geriatr 2005;40(1):45-52.

12. Caporali R, et al. Comorbid conditions in the AMICA study patients: effects on the quality of life and drug prescriptions by general practitioners and specialists. Semin Arthritis Rheum 2005;35(1):31-7.

13. Clavenna A, et al. Il profilo prescrittivo della popolazione pediatrica italiana nelle cure primarie: il rapporto Arno 2003. Medico Bambino 2005;24(5):305-13.

14. Corrao G, et al. Generating signals of drug-adverse effects from prescription databases and application to the risk of arrhythmia associated with antibacterials. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2005;14(1):31-40.

15. Cosentino M, et al. Medical healthcare use in Parkinson's disease: survey in a cohort of ambulatory patients in Italy. BMC Health Serv Res 2005;24;5(1):26.

16. De Conno F, et al. Opioid purchases and expenditure in nine western European countries: Are we killing off morphine? Palliat Med 2005;19(3):179-84.

17. Di Martino M, et al. Underuse of lipid-lowering drugs and factors associated with poor adherence: A real practice analysis in Italy. Eur J Clin Pharm 2005;61(3):225-30.

18. Di Matteo A, et al. Studio di prevalenza sull'uso di antibiotici per automedicazione (Studio SAR). GIFC 2005;19:84-8.

19. Evangelista V, et al. Prevenzione della patologia cardiovascolare nel diabete: riflessioni sui possibili meccanismi della ridotta efficacia dell'aspirina. Ricerca & Pratica 2005;21:56-66.

20. Fialova D. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. JAMA 2005;16;293(11):1348-58.

21. Gagliotti C. A three-year population-based study of antibiotic treatments for children. Acta Paediatr 2005;94(10):1502-4.

22. Galatti L, et al. Neuropsychiatric reactions to drugs: an analysis of spontaneous reports from general practitioners in Italy. Pharmacol Res 2005;51(3):211-6.

23. Gallio U, et al. Stima della prevalenza della popolazione portatrice di patologie croniche mediante il metodo "cattura e ricottura": l'esempio del diabete mellito. GIFC 2005;19:378-86.

24. Gasquet I, et al. Usage des psychotropes et troubles psychiatriques en france: resultats de l'etude epidemiologique esemed/mhedea 2000 en population generale. Encephale 2005;31(2):195-206.

25. Gruppo di lavoro ETEO. Epidemiologia dei trattamenti dell'emesi in oncologia. GIFC 2005;19:359-65.

26. Guaiana G, et al. Antidepressant drug consumption and public health indicators in Italy, 1955 to 2000. J Clin Psychiatry 2005;66(6):750-5.

27. Longoni R, et al. Risultati dello studio sulle bronchiti croniche riacutizzate 2003-2004 Asl Città di Milano – Distretto 2 (parte I). Ricerca & Pratica 2005;21:179-87.

28. Maio V, et al. Using pharmacy data to identify those with chronic conditions in Emilia Romagna, Italy. J Health Serv Res Policy 2005;10(4):232-8.

29. Maione MR, et al. L'ossigenoterapia nell'A.S. n. 6 di Lamezia Terme negli anni 2001\2004-Criticità, appropriatezza prescrittivi e revisione del percorso per l'accesso all'ossigenoterapia domiciliare. GIFC 2005;19:387-93.

30. Manno G, et al. Antimicrobial use and Pseudomonas aeruginosa susceptibility profile in a cystic fibrosis centre. Int J Antimicrob Agents 2005;25(3):193-7.

31. Massa E, et al. La terapia antibiotica in medicina generale. Motivazioni extra-biologiche e comportamentali che influiscono sulla decisione terapeutica. Ricerca & Pratica 2005;21:3-10.

32. Mazzaglia G, et al. Patterns of persistence with antihypertensive medications in newly diagnosed hypertensive patients in Italy: a retrospective cohort study in primary care. J Hypertens 2005;23(11):2093-100.

33. Menniti-Ippolito F, et al. Pilot study for the surveillance of adverse reactions to herbal preparations and dietary supplements. Ann Ist Super Sanita 2005;41(1):39-42.

34. Menniti-Ippolito F, et al. Characteristics of unconventional medicine users and their households in Italy. Ann Ist Super Sanita 2005;40(4):455-61.

35. Minutolo R. Management of hypertension in patients with CKD: differences between primary and tertiary care settings. Am J Kidney Dis 2005;46(1):18-25.

36. Nassori R, et al. La prevalenza della ipertensione arteriosa in Val di Chiana: uno studio della Cooperativa Etruria Medica (CEM). Ricerca & Pratica 2005;21:91-101.

37. Onder G, et al. Impact of inappropriate drug use among hospitalized older adults. Eur J Clin Pharmacol 2005;61(5-6):453-9.

38. Pammolli F, et al. Generici vs. branded: confronto internazionale su prodotti off-patent rimborsati dal SSN. Quaderno CERM n. 1-05;02/2005.

39. Pandolfini C. Italian paediatricians and off-label prescriptions: loyal to regulatory or guideline standards? Acta Paediatr 2005;94(6):753-7.

40. Pedone C, et al. Comparison of digitalis-related adverse events in hospitalized men and women in Italy: an observational study. Clin Ther 2005;27(12):1922-9.

41. Percudani M, et al. Epidemiology of first- and second-generation antipsychotic agents in Lombardy, Italy. Pharmacopsychiatry 2005;38(3):128-31.

42. Pilotto A. Upper gastrointestinal symptoms and therapies in elderly out-patients, users of non-selective NSAIDs or coxibs. Aliment Pharmacol Ther 2005; 15;22(2):147-55.

43. Ragonesi M, et al. Anaesthesiological risk assessment in young/adult and elderly dental patients. Gerodontology 2005;22(2):109-11.

44. Raschetti R, et al. A cohort study of effectiveness of acetylcholinesterase inhibitors in Alzheimer's disease. Eur J Clin Pharmacol 2005;61(5-6):361-8.

45. Raschetti R, et al. Complementary and alternative medicines in the scientific literature. J Altern Complement Med 2005;11(1):209-12.

46. Santarlasci B, et al. Heterogeneity in the evaluation of observational studies by Italian ethics committees. Pharm World Sci 2005;27(1):2-3.

47. Sarzi-Puttini P, et al. Do physicians treat symptomatic osteoarthritis patients properly? Results of the AMICA experience. Semin Arthritis Rheum 2005;35(1):38-42.

48. Savonitto S, et al. Drug therapy during percutaneous coronary interventions in stable and unstable coronary artery disease: the Italian Drug Evaluation in Angioplasty (IDEA) study. Ital Heart J 2005;6(2):106-18.

49. Scagliarini R, et al. Inadequate use of acid-suppressive therapy in hospitalized patients and its implications for general practice. Dig Dis Sci 2005;50(12):2307-11.

50. Scarpa R. Analysis of pharmacologic and nonpharmacologic prescription patterns of general practitioners and specialists in the AMICA study. Semin Arthritis Rheum 2005;35(1 Suppl 1):24-30.

51. Scurti V, et al. Epidemiologia della cronicità: definizioni, metodologia, scenari modello. GIFC 2005;19:102-9.

52. Sintesi del rapporto donne e farmaci, progetto Arno. Donne e farmaci: per un'epidemiologia della visibilità. Assist Inferm Ric 2005;24(1):28-37.

53. Sturkenboom M, et al. Incidence of mucocutaneous reactions in children treated with niflumic acid, other nonsteroidal antiinflammatory drugs, or nonopioid analgesics. Pediatrics 2005 Jul;116(1):e26-33.

54. Tomasi R. Drug prescription in Italian Residential Facilities. Epidemiol Psichiatr Soc 2005;14(2):77-90.

55. Trifirò G, et al. Adverse drug events in emergency department population: a prospective Italian study. Pharmacoepid Drug Saf 2005;14(5):333-40.

56. Trifirò G, et al. Antipsychotic prescribing pattern among Italian general practitioners: a population-based study during the years 1999-2002. Eur J Clin Pharmacol 2005;61(1):47-53.

57. Van Ganse E, et al. Lipid-modifying therapy and attainment of cholesterol goals in Europe: the Return on Expenditure Achieved for Lipid Therapy (REALITY) study. Curr Med Res Opin 2005;21(9):1389-99.

58. Vanacore N, et al. Pisa syndrome in a cohort of Alzheimer's disease patients. Acta Neurol Scand 2005;111(3):199-201.

59. Vegni FE, et al. Air pollution and respiratory drug use in the city of Como, Italy. Eur J Epidemiol 2005;20(4):351-8.

60. Walley T, et al. Trends in prescribing and utilization of statins and other lipid lowering drugs across Europe 1997-2003. Br J Clin Pharm 2005;60(5):543-51.

61. Zuccala G, et al. Correlates of cognitive impairment among patients with heart failure: results of a multicenter survey. Am J Med 2005;118(5):496-502.

Rapporti sulla prescrizione farmaceutica in Italia pubblicati nel 2005

1. CERGAS (Centro di Ricerche sulla Gestione dell'Assistenza Sanitaria e Sociale). Osservatorio Farmaci. Report n. 15 Executive Summary. Aprile 2005. http://www.cergas.info

2. CeVEAS (Centro per la Valutazione dell'Efficacia dell'Assistenza Sanitaria). Consumi farmaceutici territoriali ASL Modena. Anno 2004. http://www.ceveas.it

3. Cineca Consorzio Interuniversitario. "Progetto ARNO. Donne e Farmaci. Rapporto 2003". Vol. VII, Ed. Centauro, Bologna, ottobre 2004. http://www.cineca.it

4. Cineca Consorzio Interuniversitario. "Progetto ARNO. Osservatorio sulla prescrizione farmaceutica pediatrica. Rapporto 2003 - Il profilo prescrittivo della popolazione pediatrica italiana nelle cure primarie". Ricerca & Pratica, Il Pensiero Scientifico Editore, Roma, novembre 2004. http://www.cineca.it

5. CReVIF (Centro Regionale di Valutazione e Informazione sui Farmaci). Rapporto sulla prescrizione di farmaci in Emilia Romagna 2003-2004. Luglio 2005. http://www.crevif.it

6. Farmindustria. Indicatori Farmaceutici 2005. Giugno 2005. http://www.farmindustria.it

7. Federfarma. La spesa farmaceutica nel 2004. Marzo 2005. http://www.federfarma.it

8. OsMed (Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali). "L'uso dei Farmaci in Italia – Rapporto Nazionale anno 2004". Il Pensiero Scientifico Editore, Roma. Giugno 2005. http://www.ministerosalute.it/medicinali/osmed/osmed.jsp

9. Traversa G, et al. Prescrizione farmaceutica in Umbria. Analisi dei dati relativi al 2004. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2005 (Rapporti ISTISAN, 05/16). http://www.iss.it

Rapporto OsMed 2005

Un'analisi sistematica delle caratteristiche di impiego dei farmaci in Italia in termini di spesa, volumi e tipologia.

Una fonte di dati fondamentale non solo per il management ma anche per chiunque si interessi del settore dei farmaci.

L'Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali (OsMed), istituito con la Legge Finanziaria n. 448 del 23 dicembre 1998, ha come finalità principali:

- sviluppare e validare i meccanismi di raccolta, analisi ed interpretazione dei dati di uso dei farmaci in Italia;
- descrivere i cambiamenti nell'uso dei farmaci;
- correlare problemi di sanità pubblica e uso di farmaci o categorie terapeutiche;
- favorire la diffusione dell'informazione sull'uso dei farmaci;
- confrontare il consumo dei farmaci in Italia con quello di altri Paesi;
- contribuire alle iniziative per promuovere un migliore uso dei farmaci;
- chiarire, in collaborazione con l'Ufficio di Farmacovigilanza del Ministero della Salute, il profilo beneficio-rischio dei farmaci mettendo in collegamento le informazioni sulle reazioni avverse con quelle sui livelli d'uso dei farmaci nella popolazione.

Referenti dell'Osservatorio sono le istituzioni centrali (Ministero della Salute, Ministero dell'Economia e delle Finanze, Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali, Istituto Superiore di Sanità), regionali (Assessorati alla Sanità, Agenzie Sanitarie Regionali) e la Conferenza Stato-Regioni.

ISBN 88-490-0137-1

9 788849 001372 >